

378

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le vendredi 25 mai 1900, à 1 heure

PAR

Pierre LACROIX

Né à Lisieux (Calvados), le 26 janvier 1874.

DE

L'AMMONIAQUE URINAIRE

Président : M. GAUTIER, Professeur

*Juges : MM. \ DEBOVE, Professeur
 \ ACHARD, Agrégé.
 ANDRÉ, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE DES THÈSES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

OLLIER-HENRY

11 ET 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

PARIS

—
1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 26 mai 1900, à 1 heure

PAR

Pierre LACROIX

Né à Lisieux (Calvados), le 26 janvier 1874.

DE

L'AMMONIAQUE URINAIRE

Président : M. GAUTIER, Professeur

*Juges : MM. } DEBOVE, Professeur.
ACHARD, Agrège.
ANDRÉ, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical



IMPRIMERIE DES THÈSES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

OLLIER-HENRY

11 ET 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

PARIS

1900

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	BERGER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	BRISAUD.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques	{ GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	{ FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses	{ JOFFROY.
	{ RAYMOND.
Clinique chirurgicale	{ TERRIER.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique ophtalmologique	{ TILLAUX.
Clinique des voies urinaires	{ PANAS.
Clinique d'accouchement	{ GUYON.
	{ BUDIN.
	{ PINARD.

Agréés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRL.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENÉTRIER.	VARNIER.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MERY.	WALLICH.
BROCA André.	HARTMANN.	ROGER.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	WURTZ.
DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	
DESGREZ.	LEJARS.		

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ARMAND GAUTIER
de l'Institut

A MONSIEUR LE DOCTEUR NOTTA (de Lisieux)
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

DE L'AMMONIAQUE URINAIRE

I

PRÉSENCE DE L'AMMONIAQUE DANS L'URINE.

RECHERCHE ET DOSAGE.

Après avoir précipité une urine fraîche, acide ou neutre, par une solution de sous-acétate de plomb, si on mélange à froid le filtratum avec un lait de chaux, dans un ballon fermé par un bouchon auquel est fixé un morceau de papier de curcuma humide, qui ne touche pas le liquide, on voit ce papier brunir après quelque temps. Or l'ammoniaque est déplacée à froid par la chaux, les matières colorantes et extractives sont éliminées par le sous acétate de plomb et l'urée n'est pas décomposée à froid par la chaux. L'urine contient donc des sels ammoniacaux.

Leur présence a été signalée depuis longtemps par les auteurs (Berzélius, Proust, Henry etc.), mais ceux-ci ne les avaient pas dosés avec précision, souvent même ils s'étaient bornés à les indiquer. — Cependant, la connaissance de l'élimination normale et pathologique de l'ammoniaque par les urines ne semble pas être sans importance pour le physiologiste et le clinicien.

Déjà en 1844 Liebig l'avait reconnu. Voici ce qu'il écrivait à ce sujet : « L'ammoniaque est un produit de
« la putréfaction des matières azotées et ne devrait
« être à ce titre qu'un principe accidentel du corps
« animal ou de ses sécrétions. Par suite des phénomènes
« qui s'accomplissent indépendamment de l'acte vital
« dans l'organisme, tous les liquides du corps
« peuvent devenir riches en ammoniaque ou en sels ammo-
« niacaux. L'urine saine ne contient que des traces très
« faibles d'ammoniaque préformée, qui vraisemblablement
« se trouve déjà dans les aliments... La quantité d'ammo-
« niaque qui se forme dans l'état ordinaire au sein de
« l'organisme est également très petite ; car elle ne suffit
« même pas à neutraliser l'acide, qui produit la réaction
« acide de l'urine et de la salive. On ne peut admettre
« aucun sel ammoniacal dans l'urine des herbivores qui
« contient des carbonates d'alcalis fixes... Des recherches
« pour établir la proportion de l'ammoniaque dans
« l'urine d'individus sains, peuvent acquérir de l'import-
« tance pour juger des états pathologiques, car dans les
« fièvres et d'autres maladies, la proportion de l'ammonia-
« que dans l'urine augmente beaucoup, et il est permis de
« penser que nous pouvons obtenir par les analyses de
« l'urine une mesure pour les variations qui s'opèrent
« dans la proportion de l'ammoniaque ».

Toutefois c'est à Boussingault que revient l'honneur d'avoir fixé le premier la quantité d'ammoniaque contenue dans l'urine ; en même temps il nous donna une méthode de dosage simple, rapide et exacte. Il pensait, lui aussi, que : « la constatation de l'ammoniaque dans l'urine fraîche,

« avant que l'on puisse soupçonner la moindre altération
« n'est pas dénuée d'intérêt ; car « dit-il » en supposant
« la présence constante de cet alcali, on sera conduit à
« rechercher si elle est due à une sécrétion analogue à celle
« de l'urée, des acides urique ou hippurique, ou bien
« si elle résulte simplement de ce que l'ammoniaque serait
« éliminée par les voies urinaires, après avoir été ingérée
« dans l'organisme avec les aliments qui ne sont peut-
« être jamais exempts de toute trace de sels ammonia-
caux. »

Depuis cette époque, de nombreuses recherches ont été faites, pour établir : l'origine, la valeur, les variations et la signification de l'ammoniaque urinaire. Je parlerai plus tard de ces recherches, qui, malgré leur abondance n'ont pas épuisé le sujet.

Je n'ai pas la prétention de résoudre ces questions, je veux simplement présenter quelques remarques, qui pourront peut-être contribuer à une meilleure connaissance du sujet.

Recherche de l'ammoniaque dans les urines. — Pour la mise en évidence et l'estimation de l'ammoniaque urinaire il est évident, que seules les urines fraîches, ou qui n'ont subi aucune fermentation et ne présentent par suite aucune odeur ammoniacale, devront être examinées. Il n'est pas toujours possible de recueillir l'urine par le cathétérisme, surtout lorsqu'il s'agit d'obtenir l'ensemble des urines, rendues pendant une période de 24 h., ce qui est nécessaire pour les dosages, car la richesse en ammoniaque d'une urine, peut varier d'une miction à une autre ; il faut du moins prendre des grandes précautions de

propreté. L'urine, aussitôt après son émission, est versée dans un grand flacon stérilisé ou au moins lavé à l'acide, à la potasse, à l'alcool et à l'eau bouillie, et dont les parois sont humectées avec une solution alcoolique de thymol ou avec du chloroforme. Le flacon bien bouché, est placé dans l'eau froide ; en été, il est bon de le conserver dans un courant d'eau froide ou dans de l'eau glacée. L'urine conservée ainsi, présente très rarement des phénomènes de fermentation.

Pour rechercher l'ammoniaque dans l'urine on peut opérer de la façon suivante : on mélange l'urine avec de l'alcool, il se forme un précipité que l'on filtre. On ajoute au filtratum quelques gouttes d'une solution de chlorure de platine, on laisse reposer quelques heures, puis on sépare le liquide du sel double de platine formé ; on lave ce dernier avec un peu d'alcool, on le sèche et on le chauffe dans une petite cornue de verre, bien sèche ; s'il contient du chloroplatinate d'ammonium, celui-ci se volatilise et va se déposer sur les parties froides de la cornue sous forme d'une masse blanche, formée de fines aiguilles.

Voici un autre procédé, dû à Latschenberger ; moins long et pourtant doué d'une grande sensibilité, il peut être utilisé facilement en clinique : on ajoute à l'urine son volume d'une solution saturée de sulfate de cuivre froide, puis on verse dans ce mélange de l'eau de baryte jusqu'à réaction neutre ; on filtre, il passe un liquide clair et incolore, qui, avec quelques gouttes du réactif de Nessler donne, suivant la quantité d'ammoniaque

contenue dans l'urine, un précipité rouge brun ou une coloration jaune brunâtre plus ou moins intense.

Dosage de l'ammoniaque dans les urines. — Le dosage de l'ammoniaque urinaire est difficile, car, étant donné qu'il faut introduire un alcali énergique pour déplacer l'ammoniaque de ses sels on pourrait décomposer l'urée. Les recherches récentes de Berthelot et d'André ont montré que l'urée se transforme en carbonate d'ammoniaque sous les plus faibles influences.

L'eau pure, à l'ébullition, ne décompose pas l'urée, par contre les solutions acides ou alcalines, les laits de chaux et de magnésie la décomposent à 100° très sensiblement.

De plus l'urine normale acide, concentrée dans une cornue à la pression ordinaire, laisse passer dans le distillat beaucoup d'ammoniaque, et cela jusqu'à la fin de l'opération, alors que l'urine qui reste dans la cornue rougit plus fortement le tournesol. Neubauer explique ainsi ce phénomène : le phosphate acide de soude qui se trouve dans l'urine exerce sous l'influence de la chaleur une action décomposante sur l'urée ; il se forme du phosphate acide de soude et d'ammoniaque ; mais ce sel dégage de l'ammoniaque à 100° et repasse ainsi à l'état de phosphate acide de soude. — Chez les herbivores l'urine contient du bicarbonate de potasse celui-ci à l'ébullition se transforme en carbonate de potasse, produit assez alcalin pour décomposer l'urée..

Cependant à 40° température d'émission de l'urine, ces sels n'exercent aucune action sur l'urée, il en est de même de la chaux, de la magnésie, du carbonate de soude. Si donc on détermine dans le vide, à cette tempé-

rature relativement basse, l'ébullition de l'urine en présence d'un lait de chaux, on peut opérer avec succès et en peu de temps le déplacement de l'ammoniaque.

C'est après avoir résolu cette question que *Boussingault* inventa son appareil, dont voici la description :

« L'appareil dont j'ai fait usage dans mes expériences »
« dit Boussingault, » se compose d'un ballon A de un
« litre de capacité, et maintenu par un support B dans
« l'eau d'une petite chaudière fixée sur un fourneau.
« Le ballon a le col traversé parallèlement par deux
« tubes. L'un droit d pénètre jusqu'à quelques milli-
« mètres du fond: au bout de ce tube est ajusté un robinet R.
« L'autre tube d' est plié à angles droits, afin d'aboutir
« à l'acide titré contenu dans l'éprouvette E, d'où part
« un tube muni d'un robinet R', qui, selon qu'il est
« ouvert ou fermé, établit ou intercepte la communica-
« tion de l'appareil avec une cloche H posée sur le plateau
« d'une machine pneumatique et servant de réservoir
« de vide. Les orifices du ballon et de l'éprouvette sont
« liés aux tubes qui les traversent, par des manchons
« en caoutchouc, renforcés soit par des lièges, soit par
« des lames de plomb, pour empêcher les affaissements
« qu'occasionnerait la pression antérieure lorsque l'appa-
« reil serait vide d'air. (Pour la fig. voir le mémoire de
« Boussingault).

« Voici comment on opère: L'éprouvette E contient
« 10cc. d'acide titré; elle plonge dans un vase de verre F
« servant de réfrigérant, et dans lequel on a soin d'en-
« tretenir de l'eau à une assez basse température (pour
« accélérer l'opération). La chaux hydratée étant

« introduite dans le ballon, on monte l'appareil et on
« laisse ouvert le robinet R du tube droit d. Le robinet R'
« est fermé; le vide est fait dans la cloche H. On place
« sur le robinet R un petit tube G, faisant office d'enton-
« noir, et dont l'extrémité inférieure, effilée en pointe,
« traverse le trou de la douille, afin de porter la disso-
« lution de sel ammoniac (ou l'urine), dans le
« tube de verre d. A l'instant où l'on verse cette disso-
« lution dans l'entonnoir G, et mieux encore un peu
« avant cet instant, on ouvre en partie le robinet R', en
« communication avec le vide H, de manière à déter-
« miner une forte aspiration dans le tube d. La disso-
« lution pénètre dans le ballon avec une grande vitesse;
« quand elle est introduite on lave le vase qui la conte-
« nait et l'on ajoute les eaux de lavages. On retire l'en-
« tonnoir G pour fermer R et on ouvre entièrement
« l'autre robinet R': on fait le vide. Si le bain marié
« est à 35° ou 40° le liquide entre très promptement en
« ébullition: on ferme alors R' et si l'éprouvette conte-
« nant l'acide est plongée dans de l'eau froide, l'ébulli-
« tion se soutient et le liquide vient se condenser en E.
« La distillation est rapide, et bientôt il ne reste plus
« dans le ballon qu'un résidu sec. L'opération est ter-
« minée, il n'y a plus qu'à faire passer dans l'acide
« jusqu'aux dernières traces des vapeurs ammoniacales
« répandues dans l'appareil. On fait rentrer l'air très
« lentement par le robinet R; ensuite on établit gra-
« duellement la communication avec la cloche vide H;
« enfin, pour compléter le balayage, on donne quelques
« coups de piston avec la machine pneumatique. Puis on
« procède à la détermination du titre de l'acide E ».

Voici quelques remarques que je crois utiles au sujet de la construction et du maniement de cet appareil :

J'ai fait traverser le bouchon du ballon A par un tube F ; l'extrémité inférieure de ce tube dépasse à peine le bouchon et son extrémité supérieure porte un tube de caoutchouc fermé par une pince. Ce tube permet de faire rentrer l'air dans l'appareil, sans ouvrir le robinet R du tube d. L'extrémité inférieure de ce dernier plongeant dans le liquide résiduel, peut déterminer, quand on fait rentrer l'air, la formation d'une mousse qui remplit le ballon et peut passer dans l'éprouvette E.

Quand on distille l'urine il se forme souvent une mousse épaisse qui passerait dans le tube d' si on n'y remédiait, il suffit d'ajouter un peu de paraffine ou de vaseline. Pour éviter cet inconvénient Würster a aussi modifié l'appareil de Boussingault. Il prend deux ballons, l'un contenant l'urine et l'alcali, est maintenu immédiatement au-dessus de l'eau chauffée à 50°, le second ballon relié au précédent par un tube de verre, plonge entièrement dans l'eau pour que l'écume produite puisse s'évaporer immédiatement.

Pour diminuer la durée de l'opération, on peut intercaler entre le ballon A et l'éprouvette E un réfrigérant, et placer l'éprouvette E dans un rapide courant d'eau froide ou dans de l'eau glacée. Cependant la distillation doit être ménagée de telle sorte, que les bulles de vapeurs traversent assez lentement l'acide, pour que l' Az H^3 qu'elles renferment puisse être retenue par celui-ci. L'opération pourra ainsi demander environ une

heure. Mes expériences m'ont montré qu'il n'est pas nécessaire de distiller tout le liquide ; les $\frac{2}{3}$ suffisent.

Il convient également de choisir l'éprouvette E assez grande, pour que le volume formé par l'acide libre et le liquide distillé ne puisse jamais atteindre le tube R. Il est même bon de faire suivre ce tube, à l'exemple de Nencki et Zaleski, d'un petit flacon vide, qui doit rester sec pendant toute la distillation, sinon on le laverait avec un peu d'eau distillée, que l'on ajouterait à l'acide titré.

La machine pneumatique n'est plus d'un usage courant dans les laboratoires, il est d'ailleurs facile de la remplacer par une trompe, et de manœuvrer avec celle-ci comme plus haut. Il est commode de conserver le réservoir de vide, en remplaçant la cloche par un grand flacon bitubulé. Si, pour une cause quelconque, la trompe ne fonctionne pas régulièrement, il convient pour empêcher l'acide E de passer dans le ballon A par suite de la différence de pression, d'intercaler entre la trompe et l'appareil le dispositif suivant ; on prend un flacon contenant du mercure, et fermé par un bouchon traversé par deux tubes verticaux, l'un dépassant à peine le bouchon, communique avec la trompe, l'autre, plongeant jusqu'au fond du mercure, a une longueur d'environ un mètre, il est en relation avec le réservoir de vide. Si l'effet de la trompe vient à s'arrêter, le mercure monte plus ou moins dans ce second tube et il n'arrive aucun incident.

Le lait de chaux que j'ai employé dans mes expériences pour chasser l' Az H^3 , contenait environ 7-8 gr. de chaux

vive, récemment calcinée, pour 100 gr. d'eau. Il convient d'en prendre 10 cc. Je me suis servi d'acide sulfurique décínormal, la solution de soude était également décínormale, 1 cc, de ces lessives correspondait donc à 0,0017 mgr. d' Az H^3 . Comme indicateur j'ai utilisé le tournesol sensible.

Si l'urine contient de l'albumine, il faut enlever cette albumine qui pourrait être décomposée en partie par l'eau de chaux. Sieben et Nencki ont montré que l'albumine en solution étendue saline absorbe l'O de l'air et dégage de l' Az H^3 . On peut enlever l'albumine par coagulation ; Salkowski la précipite par le $\text{Na Cl} + \text{CH}^3 \text{CO}^3 \text{H}$, mais ce moyen est peu sur, et le filtrage est difficile.

Voici quelques unes des expériences que j'ai faites pour juger la valeur de ce procédé.

50 cc d'une solution de $\text{Az H}^3 \text{Cl}$ à 1 pour 1000 furent distillés avec 10 cc. de lait de chaux et l' Az H^3 dégagé, recueilli dans 20 cc d'acide sulfurique 1/10 normal ; comme moyenne de deux essais il fut obtenu 0,01589 gr. d' Az H^3 au lieu de 0,1593.

Le phosphate ammoniaco-magnésien en suspension dans l'eau, est, comme on le sait, très difficilement décomposé par la chaux même à l'ébullition ; cependant Boussingault et plus récemment Schloesing ont montré que ce sel dissous en liqueur acide abandonne sous l'influence de la chaux ou de la magnésie, la totalité de son Az H^3 . Si ce sel existe dans les urines fraîches, il y est à l'état de solution, par suite il peut être décomposé par la chaux.

J'ai préparé du phosphate ammoniaco-magnésien, celui-ci fut séché à 100° perdant ainsi un peu de son Az H^3 .

0,3 gr. furent mis en suspension dans l'eau et distillés pendant 2 heures avec de la potasse, ce qui comme l'ont montré Berthelot et André lui fait perdre tout son Az H^3 . J'ai ainsi obtenu 0,0221 gr. d' Az H^3 . — 0,3000 gr. de ce même sel dissout dans 100 cc d'eau avec quelques gouttes d'acide acétique qui furent distillés pendant 1 heure dans l'appareil de Boussingault avec 10 cc de lait de chaux ; dans ces conditions j'ai obtenu 0,02125 d' Az H^3 .

Une dissolution de 0,5 gr. d'urée dans 50 cc. d'eau traitée par la chaux ne donna pas d' Az H^3 .

50 cc de la solution ci-dessus plus 50 cc de la solution de $\text{Az H}^4 \text{ Cl}$ traités dans les mêmes conditions donnèrent 0,01581 d' Az H^3 .

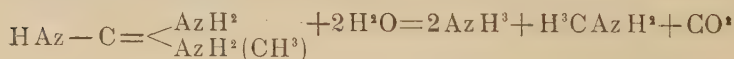
50 cc. d'une solution de créatine contenant 1 gr. par litre, distillés de même, ne changèrent pas dans 2 essais le titre de l'acide d'une façon appréciable, mais chaque fois un morceau de papier de tournesol rouge, placé dans le ballon fut légèrement bleui pendant l'opération.

Enfin avec un mélange de 0,5 gr. d' $\text{AzH}^4 \text{ Cl}$, 0,50 durée, 0,05 de créatine et 0,02 d'acide urique, le tout dissous dans 200 cc. d'eau, j'ai obtenu dans trois essais après distillation pendant une heure à 45° avec 10 cc. de lait de chaux 0,01589 — 0,01598 — 0,01581 d' Az H^3 .

Le procédé de Boussingault semble donc donner de bons résultats dans le dosage de l' Az. H^3 urinaire. Cependant une question se présente encore : l'ammoniaque est elle la seule base volatile de l'urine, qui puisse être

déplacée à froid ou à température peu élevée par le lait de chaux ?

Les auteurs ont plusieurs fois fait remarquer, que l' AzH^3 dégagée de l'urine par les alcalis, présentait une odeur particulière rappelant celle de la triméthylamine (odeur de saumure); cette base a été signalée plusieurs fois dans l'urine humaine. Dessaigne dès 1856 en traitant 62 litres, résultants de la concentration d'une grande quantité d'urine, put obtenir 2200 gr. de AzH^3Cl impur, lequel lui donna 17 gr. de chloroplatinate de triméthylamine cristallisé, correspondant à 3,7 gr. de cet alcali. De plus dans les eaux-mères il trouva quelques cristaux plus petits donnant seulement 41,40 % de platine à la calcination et formés par du chloroplatinate de méthylamine.— Schiffer aurait trouvé lui aussi de la méthylamine dans l'urine de chien, et, d'après lui, elle se formerait dans l'organisme en même temps que l'ammoniaque par hydratation de la méthylguanidine, l'un des produits d'oxydation de la créatinine.



Il faut toutefois remarquer ici que Schiffer employa comme réactif de la méthylamine l'inositrile réaction de Hoffmann, or M. A. Gautier, a montré que les carbylamine de la série grasse ne prennent pas naissance dans la réaction de Hoffmann (amine, chloroforme et potasse alcoolique). Il est vrai que Schiffer faisait bouillir l'urine avec de la potasse, et il est possible que dans ces conditions les matières extractives pouvaient donner des amines

aromatiques, qui étaient entraînées par la vapeur. Dessaignes également avait fortement concentré les urines avant d'en extraire son AzH^4Cl impur.

C'est pourquoi j'ai opéré de la façon suivante : 2 litres d'urine furent distillés lentement dans l'appareil de Boussingault et les produits de la distillation recueillis dans de l'acide chlorhydrique étendu. Celui-ci fut ensuite évaporé d'abord au bain-marie en grande partie, puis dans le vide. J'ai ainsi obtenu environ 4,450 gr. d' AzH^4Cl ; ce sel présentait à peine une légère odeur, il fut lavé avec de l'alcool à 97°, ce dernier fut évaporé dans le vide, il laissa un très léger résidu qui fut redissout dans l'eau. Cette solution donna avec le réactif de Dragendorff (iodure de potassium et de bismuth) un très léger précipité rouge sombre, dans lequel j'ai pu distinguer au microscope quelques cristaux rouge carmin.

Kraut a montré que les amines de l'alcool méthylique donnaient avec ce réactif des composés rouges, amorphes pour les diméthyl et triméthylamines et cristallisés pour la monométhylamine. — Je n'avais pour but ici que de reconnaître, si les méthylamines peuvent exister dans l'urine, aussi, je n'ai pas cherché à les séparer ; cependant le précipité que j'ai obtenu et qui me démontrait leur présence, était en si petite quantité par rapport à la quantité d'urine employée, qu'il me paraît inutile d'en tenir compte pour le dosage de l'ammoniaque urinaire, par le procédé décrit plus haut ; d'autant plus, que je n'ai jamais pu obtenir de réaction positive en traitant dans les mêmes conditions 50 cc. d'urine, quantité, que j'ai employée habituellement pour mes dosages.

Autres méthodes de dosage de l'ammoniaque urinaire.— Un an après les recherches de Boussingault, *Schlæsing* publiait sa méthode de dosage de l'ammoniaque à froid. *Neubauer* l'employa pour le dosage de l'ammoniaque dans les urines.— Voici en quoi elle consiste avec les diverses modifications des auteurs : « On place dans une capsule un peu large 20 cc. d'urine filtrée, (et privée s'il le faut d'albumine par coagulation), cette capsule est elle-même posée sur un triangle, qui repose sur un vase de verre, plus large encore, où l'on a versé 10 cc. d'acide sulfurique décinormal. La capsule à urine et le vase à acide sont eux-mêmes soutenus par un support en verre dans un large cristalliseur rempli au quart de mercure. Le tout est placé sous une large cloche de cristal à grosse tubulure supérieure qui porte un bon bouchon de caoutchouc à deux trous par lesquels passent : 1° un tube coudé à robinet R, 2° un tube vertical relié à un entonnoir par un tube de caoutchouc que peut obturer une pince P, On ferme cette pince, on verse dans l'entonnoir 25 cc. d'un lait de chaux clair, on aspire par le tube latéral R de façon à soulever dans la cloche 3, 4 cc. de mercure, et l'on ouvre peu à peu la pince P, qui permet à la majeure partie du lait de chaux de s'écouler dans la capsule à urine placée immédiatement au-dessous dans la cloche. L'ammoniaque des sels ammoniacaux ainsi mise en liberté se dégage lentement et va saturer l'acide sulfurique du vase placé au-dessous. Au bout de 4 jours on retire cet acide... » A. Gautier, chim. biol.

Cette méthode employée par la majorité des expérimentateurs est fort simple, mais assez longue; elle exige quelquefois 5-8 jours. De plus telle qu'elle est exposée ci-dessus, elle comporte au moins une cause d'erreur, en effet une partie de AzH^3 peut être aspirée en même temps que l'air sans être retenue par l'acide (Schlœsing se servait d'une cloche extérieure, rodée sur une plaque de verre et il n'aspirait pas l'air intérieur), Dans ce cas il convient d'acidifier l'urine faiblement. — Si on introduit dans la cloche un papier humide de curcuma pour s'assurer de l'absorption totale de l' AzH^3 , on peut encore en même temps laisser s'échapper un peu de ce gaz. Dans ce procédé l'urée n'est pas décomposée, les matières extractives peuvent être enlevées au préalable par le sous-acétate de plomb, mais les amines (mono-di-triméthylamines) si elles existent, peuvent être mises en liberté par la chaux.

Schmiedeberg dose ainsi l'ammoniaque urinaire : 200 cc. d'urine sont mélangés avec un excès de chlorure de platine, étendus avec 5-6 fois ce volume d'éther et d'alcool, puis laissés en repos 24 heures. — Le précipité séparé par filtration est séché puis réduit par $\text{Zn} + \text{HCl}$; le tout est jeté sur un filtre. La liqueur filtrée est distillée avec un excès de magnésie, on recueille l'ammoniaque dans une quantité déterminée d'acide sulfurique titré, on réduit la totalité du liquide à un moindre volume dans un ballon, on retitre ensuite l'acide.

Sidy et *Woodmann* et plus récemment *Latschenberger* ont employé la méthode colorimétrique. Les premiers décoloraient l'urine en l'étendant d'eau, le

dernier emploie son procédé décrit plus haut. — Cette méthode rapide peut donner des résultats assez satisfaisants, du moins en clinique. Il serait commode d'employer comme échelle colorimétrique, servant de terme de comparaison, une série de bandes de papier reproduisant les teintes fournies par le réactif de Nessler, dans une eau contenant des quantités déterminées d'ammoniaque. — Toutefois il faut se souvenir, que l'appréciation des teintes est personnelle à chaque observateur, de plus la nuance obtenue dans l'éprouvette contenant la liqueur à analyser, dépend jusqu'à un certain point du mode et de l'intensité de l'éclairage du laboratoire. Il convient donc de se placer toujours dans les mêmes conditions. Pour ces diverses raisons je n'ai pas employé cette méthode, sur laquelle on trouvera de plus amples renseignements en consultant le mémoire de Latschenberger.

Enfin le procédé de dosage qui consiste à traiter l'urine, préalablement précipitée par le sous-acétate de plomb : 1° par l'hypobromite de soude pour connaître l'azote uréique et ammoniacal, 2° à répéter ce dosage après avoir fait bouillir l'urine déféquée avec un lait de magnésie ; et ensuite à évaluer l'ammoniaque par différence. Ce procédé doit être rejeté, une partie de l'urée étant décomposée dans ces conditions.

On pourrait, il est vrai remplacer la seconde partie de cette méthode, par la précipitation au moyen de l'acide phosphotungstique de l'azote extractif et ammoniacal : mais étant donné les difficultés que l'on éprouve avec l'emploi de l'acide phosphotungstique je ne crois pas que ce procédé serait bien avantageux.

II

TRAVAUX SUR L'AMMONIAQUE URINAIRE

Boussingault donne les chiffres suivants pour la quantité d' AzH^3 contenue dans 1000 cc. d'urine. Mais il ne dosait l' AzH^3 que dans de petites quantités d'urine fraîche, généralement celle du matin, puis rapportait au litre les nombres trouvés :

Enfant de 8 mois	0.34	gr.	d' AzH^3	$\frac{\text{Az H}^3}{100 \text{ Az}}$	10.6
— 8 ans	0.28	—	—	—	4.0
Homme adulte					
(moyenne de 3 dosages)	1.27	—	—	—	7.6
Femme diabétique	1.35	—	—	—	13.2
Homme 17 ans (scarlatine)	1.66	—	—	—	8.5
Vache (moyenne de 3 dosages)	0.083	—	—	—	0.56
Cheval (moyenne de 3 dosages)	0.013	—	—	—	0.10
Lapin (moyenne de 3 dosages)	0.060	—	—	—	0.866

Neubauer employant la méthode de *Schlöesing* trouva

dans 29 expériences, que la quantité de l' Az H^3 éliminé en 24 h. varie de 0.3125 à 1.2096 gr. Chez deux hommes de 20 et de 36 ans, il trouva chez le premier 0.6137, chez le second 0.8351. De plus il fit ingérer au premier, chaque soir pendant cinq jours 10 cc. d'une solution de $\text{AzH}^3 \text{Cl}$ à 20 %. L'urine de 24 h. fut recueillie pendant les cinq jours; et en retranchant comme normale la quantité indiquée plus haut, il fut retrouvé dans l'urine 9.957 gr. d' $\text{AzH}^3 \text{Cl}$ au lieu des 10 gr. absorbés. Deux jours après la dernière administration, l'élimination redevint normale et l' Az . total fut de nouveau le même.

Ducheck a constaté que l'élimination de l' Az . H^3 est un peu plus élevée chez les personnes atteintes d'affections fébriles, qu'elle augmente avec l'aggravation des phénomènes morbides et diminue pendant la guérison.

Koppe trouva l' AzH^3 urinaire augmenté dans les maladies infectieuses: 1, 3, 1,5 en 24 h. dans la fièvre typhoïde, l'élévation de l' AzH^3 éliminée correspondait à celle de la température.

A. Hilger s'est nourri pendant trois jours avec des asperges, du pain et de la bière; l'urine recueillie était de 5100 cc. En dosant par la méthode de Schloesing l' AzH^3 dans 500 cc. il en fut trouvé 1 gr. 02. On voit ainsi que l' AzH^3 éliminée par l'urine, après ingestion d'asperges est très augmentée.

Sidy et *Woodmann* opérant sur une urine fraîche, et évaluant approximativement la quantité d'urine éliminée en 24 h. à environ 1800 cc. estiment la quantité normale de l' AzH^3 excrétée à 0.162 gr. D'après leurs recherches ils concluent, que la quantité est plus grande au-dessus

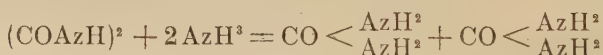
de 35 ans, que l' AzH^3 augmente après les repas, après le travail. Les urines colorées et denses sont plus riches en AzH^3 . Sa quantité est moindre quand le pouls est rapide, la respiration accélérée, quand la peau est sèche. Si la digestion est bonne, la nourriture abondante, si on ingère des acides, la quantité augmente. Enfin dans le rhumatisme articulaire, dans l'albuminurie, la phtisie, les maladies nerveuses l' AzH^3 diminue de moitié. Dans l'érysipèle, la variole, la fièvre typhoïde elle est réduite au quart. La quantité est normale dans le cancer, les cardiopathies, l'alcoolisme chronique, la chorée. Elle est augmentée dans le diabète. Dans 200 cas examinés l' AzH^3 ne manqua que deux fois.

Von Knieriem expérimenta d'abord sur le chien. Il fit jeuner l'animal un jour, puis lui donna une nourriture végétale. Il dosa pendant trois jours le soufre éliminé et ne constata pas d'augmentation de la désassimilation par suite de l'ingestion de AzH^3Cl . L'auteur employant la méthode de Schloesing remarqua après 48 h. et chaque fois, une odeur particulière qui ne se manifeste pas avec l'urine humaine; les chiffres trouvés dans les dosages d' AzH^3 , calculée comme Az, étaient plus grands que ceux exprimant la différence entre l'Az total et l'Az uréique. *Von Knieriem* conclut qu'il y avait une décomposition partielle de l'urée. De ces recherches il résulte, que l' AzH^3 ingérée est transformée dans l'organisme en urée, alors que l'élimination de l'Az. H^3 n'est pas augmentée sensiblement.

Von Knieriem expérimenta ensuite sur lui-même, en se nourrissant presque exclusivement de végétaux. L' AzH^3

éliminée pendant 24 h. était en moyenne de 0.627 gr. et la quantité d'urée de 27.68 gr. Puis l'auteur absorba une quantité de AzH^1Cl correspondante à 2.747 gr. d'Az en deux jours. Pendant ces deux jours l'élimination totale de l' AzH^3 fut de 2.2744 gr. celle de l'urée de 60.35 gr. Ainsi l' AzH^3 ingérée est éliminée en grande partie, environ 9/10 à l'état d'urée.

Salkowski dans de nouvelles expériences avec le AzH^1Cl chez le chien montre qu'une grande partie de l'Az est éliminée comme urée, cependant il donne des quantités inférieures à celles de Von Knieriem. Il pense également que l'on doit mettre une partie de cette urée éliminée sur le compte de la décomposition des albuminoïdes. Il explique l'augmentation de la formation de l'urée, après ingestion de AzH^1Cl par l'hypothèse, que l'urée se forme par l'action mutuelle, à l'état naissant, de deux molécules de COAzH sur deux molécules d' AzH^3 :



Il rejette l'explication de Knieriem (transformation du carbonate d'ammonium en urée directement par élimination d'eau et de CO^2), parceque il faudrait par l'ingestion de sels ammoniacaux réussir à augmenter du double l'élimination de l'urée sans amener de changement dans la décomposition des albuminoïdes.

Walter pense que l' AzH^3 qui existe dans l'organisme, a pour objet de saturer les acides. En dosant dans l'urine d'un chien l' AzH^3 , avant et après l'addition d' HCl

à la nourriture, l'auteur a trouvé dans ce dernier cas une augmentation considérable de l' AzH^3 éliminée.

Imm. Munck fit des expériences sur l'urine du chien pour contrôler la méthode de Schloësing. Il exécuta trois dosages parallèles avec chacune des urines, l'un avec du lait de chaux, le second avec de la lessive de soude, le troisième une solution de carbonate de soude, afin d'éviter les erreurs et de constater, laquelle des trois méthodes amène le moins de décomposition des autres matières. L'urine des chiens était obtenue par le cathétérisme et filtrée; les animaux étaient nourris copieusement avec de la viande. Munck contrôla ces expériences, en dosant directement l' AzH^3 avec le $\text{P}\text{I}\text{Cl}^4$. Ces recherches montrèrent que le procédé de Schloësing est bon; l'auteur recommande l'emploi du lait de chaux.

Salkowski et Munk montrent que l'urine de lapin contient moins d' AzH^3 que l'urine du chien. 1 kilogr. de lapin élimine par jour 0,0065 gr. d' AzH^3 ; 1 kilogr. de chien 0,043 gr. Ces auteurs pensant que cette différence est dépendante de la nourriture, donnèrent à une chienne de l'acétate de soude afin de rendre son urine alcaline. Par suite l'élimination de l' AzH^3 fut diminuée, mais l' Az total augmenta de 3-5 0/0.

Le rapport de l' AzH^3 à l' Az total était chez cette chienne, normalement comme 1/14,9; à l'état de jeune: 1/14 et quand l'urine fut rendue artificiellement alcaline: 1/51 et 1/57. Chez les lapins ce rapport est d'environ 1/59; il semble ainsi probable que chez eux l'élimination moindre de l' AzH^3 est due à l'alcalescence de l'urine.

Ludwig Feder constate que tout l' AzH^3 du sel ammoniac administré à des chiens se retrouve dans les urines; si l'urée est augmentée cela est du à une décomposition des albuminoïdes plus grande, qui est causée par le AzH^4Cl . Cette décomposition est démontrée par l'augmentation de l'élimination de l'acide sulfurique.

Schmiedeberg pense que la différence trouvée dans la réaction des chiens et des lapins vis-à-vis des sels ammoniacaux tient à leur manière différente de réagir avec les acides, car si on administre à ces animaux du AzH^4Cl , l' HCl de ce sel a une certaine action. C'est pourquoi l'auteur s'est servi de carbonate d' AzH^4 dont une petite partie est cependant éliminée dans l'urine sans être transformée en urée.

Im. Munk cherche à prouver que le AzH^4Cl est transformé en urée chez le chien. Il met ces animaux en équilibre azoté, puis leur administre des sels alcalins avant de leur donner du AzH^4Cl ; une partie de celui-ci paraît cependant dans l'urine. L'auteur renouvelle ainsi chez le chien les expériences qu'il a faites sur le lapin, et dans ce cas, il cherche à transformer le milieu interne du chien en un milieu alcalin. Pourtant dans ces conditions il ne put parvenir à transformer en urée que 53 0/0 du AzH^4Cl ingéré.

Feder soutient contre Munk que la méthode de Schlœsing n'est pas bonne pour le dosage de l' AzH^3 dans l'urine du chien, car toute l' AzH^3 n'est pas déplacée par la chaux. Il montre de nouveau que tout le AzH^4Cl ingéré par le chien est éliminé non comme tel, mais que probablement, il subit dans l'organisme une décomposition et

que l' AzH^3 est liée à un autre acide. Feder répond encore à Salkowski en montrant que chez le chien, à une augmentation de la décomposition des albuminoïdes, correspondent une augmentation des éliminations de l' AzH^3 et de l'urée.

Salkowski réplique, que si dans l'organisme l'urée est formée par le carbonate d' AzH^4 avec élimination d'eau, cette quantité d'urée est indépendante de la décomposition des albuminoïdes, mais dépend de la quantité de sel introduite. Si au contraire l'urée est formée du cyanate d' AzH^4 par transformation moléculaire, alors une certaine quantité des sels ammoniacaux introduits doit rester inaltérée, sitôt que la quantité d' Az , introduite par ces sels est plus grande que la quantité d'acide cyanique mise en liberté lors de la décomposition des albuminoïdes. — Les expériences faites à ce sujet n'ont pas donné de résultat. — Salkowski soutient aussi, que chez les lapins, même en rendant leur urine acide par l'inanition, la nourriture carnée ou l'introduction d'acides, les sels d' AzH^4 sont toujours transformés en urée. Cependant chez un lapin, après ingestion d'acide, l'auteur a obtenu une augmentation de l' AzH^3 éliminée, mais il croit que l' AzH^3 a dû se former après l'émission de l'urine.

Hallervorden insiste beaucoup sur ce que, chez les carnivores, les acides ingérés sont neutralisés par l' AzH^3 . Il montre qu'une nourriture carnée équivaut à une ingestion d'acides, et que si en même temps on donne à des carnivores du carbonate de sodium, l'élimination de l' AzH^3 diminue. — Pour démontrer si chez le chien, l' AzH^3 peut se transformer en urée. Hallervorden administra à cet animal du carbonate d' AzH^3 ; il constata

que l'urine restait acide, que l' AzH^3 augmentait peu, mais que l'urée était en plus grande quantité. — L'auteur attire également l'attention sur les différences d'action des sels d' ArH^3 , suivant qu'ils sont à acides inorganiques ou acides organiques. — Il montre aussi que chez l'homme, l' AzH^3 urinaire augmente après l'ingestion d' HCl .

Coranda rechercha si l'homme réagit comme les carnivores vis-à-vis des sels ammoniacaux. Après avoir montré que chez le chien une nourriture végétale (alcaline) diminue l'excrétion de l' AzH^3 , et qu'une alimentation carnée (acide) l'augmente, il fit les mêmes recherches chez l'homme. — Il administra à un homme de l' HCl déluée, et constata que l' AzH^3 augmenta dans l'urine.

Il expérimenta de nouveau chez un choréique, avec diverses nourritures; il trouva encore que dans les jours où l'alimentation était végétale, l'élimination de l' AzH^3 était inférieure à celle des jours où le sujet recevait de la viande. Enfin *Coranda* expérimenta sur lui-même avec du citrate d'ammoniaque; il trouva que seulement la 5^e partie de la dose absorbée était éliminée comme AzH^3 , par contre l'urée avait augmentée; cependant l'acide sulfurique n'avait pas augmenté dans les urines.

Gahtgens étudia l'influence de l'ingestion de SO^4H^2 dilué, sur l'élimination de l' AzH^3 ; celle-ci fut très augmentée, ainsi que celle des alcalis fixes, mais ceux-ci seulement en petite partie (le contraire a lieu dans les conditions normales).

La quantité des bases éliminées suffisait pour saturer les acides excrétés. — L'auteur ayant donné à un chien

des viandes lavées (pour enlever les bases) et une forte dose d'acide, put arriver à obtenir une élimination d'acide non saturé; il y eut alors une grande élimination de bases fixes.

Hallervorden étudia l'élimination de l' AzH^3 dans les maladies.— Il ne constata guère d'augmentation dans les maladies du rein. Mais cette excrétion est accrue dans les maladies aiguës (typhus, pneumonie, pleurésie, fièvre récurrente, intermittente), très élevée pendant la période fébrile, elle tombe au-dessous de la normale pendant la convalescence.— Selon *Hallervorden* l' AzH^3 sert à neutraliser les acides mis en liberté et à les empêcher de soustraire à l'organisme les alcalis fixes.— L'auteur étudiant cette élimination de l' AzH^3 dans les maladies chroniques, montre qu'elle est surtout élevée dans le diabète; il pense que cette augmentation est causée ici par celle des acides organiques.— L'élimination d' AzH^3 est aussi plus grande dans la glycosurie sciatique, et dans l'hépatite interstitielle.

Stadelmann contrôlant les expériences de *Hallervorden* sur l'élimination de l' AzH^3 chez les diabétiques la trouva très augmentée, jusqu'à 4,6 gr. 5,6 gr., 12,24 gr. Dans ce dernier cas ayant dosé les bases et les acides recherchés ordinairement, SO^3 , SO^3 conjugué, P^3O^5 , il trouva les acides en quantité insuffisante pour saturer les bases, et fut ainsi conduit à la recherche et à la découverte de l'acide β -oxybutyrique.— De plus *Stadelmann*, considérant les expériences par lesquelles *Schröder* a montré que l'urée se formait dans le foie, du carbonate et du formiate d' AzH^3 , étudia l'élimination de l' AzH^3

dans les maladies de cet organe. Il la trouva augmentée dans l'hépatite interstitielle, dans la carcinose hépatique, l'hépatite hypertrophique biliaire, le sarcome hépatique, la péritonite tuberculeuse. L'urée dans les mêmes cas était diminuée.— Dans un cas de leucémie et chez un sujet atteint de dégénérescence amyloïde du foie, l' AzH^3 urinaire était diminuée.

Latschenberger dosant l' AzH^3 urinaire par la méthode colorimétrique a trouvé dans une urine humaine de densité 1,021, 0,5556 gr. d' AzH^3 par litre; dans une urine de chien de densité 1,018 : 0,8038 par litre.— Il a également trouvé de l' AzH^3 dans le lait de vache, le sang de bœuf, la bile.

Minkowski après avoir extirpé le foie à des oies, trouva dans l'urine de ces animaux 3-6 % d'azote urique au lieu de 60-70% en même temps il trouva 50-60 % d' Az à l'état d' AzH^3 , et en plus une grande quantité d'acide lactique; celui-ci était plus abondant quand les oies opérées étaient nourries avec de la viande. En faisant ingérer à ces oies de l'urée, l'auteur la retrouva inaltérée dans l'urine.

Après injection sous-cutanée de glycocolle ou d'asparagine, les animaux éliminèrent une quantité d' AzH^3 5-6 fois plus grande que la quantité normale; il y avait également augmentation dans l'excrétion de l'acide lactique. De ses expériences Minkowski conclut que chez les oiseaux : la transformation synthétique de l' AzH^3 en acide urique a lieu dans le foie, que dans la transformation des acides amidés en acide urique, il y a d'abord séparation de l' AzH^3 et que cette dissociation peut avoir

lieu en dehors du foie, et enfin que dans les conditions normales l'acide lactique ne sert pas à la formation de l'acide urique.

Bohland dans ses recherches sur l'élimination azotée par l'urine estime l' AzH^3 urinaire chez l'homme sain à 0,8, 1,2 gr. par jour; chez des fiévreux il en trouva 1,66, cependant ce chiffre peut être trop élevé, car dans la plupart des cas l'auteur n'a examiné que les urines de la nuit.

Séverin Jolin se demanda si les corps neutres qui, introduits dans l'organisme, se transforment en acides, peuvent déterminer chez les carnivores une augmentation dans la formation de l' AzH^3 . Dans une première série d'expériences l'auteur donna à une chienne une certaine quantité d'anhydride benzoïque, l' AzH^3 urinaire fut augmentée et l'augmentation était suffisante pour saturer 73 % de l'acide benzoïque produit. Dans une dernière série d'essais, la chienne reçut une quantité déterminée d'alcool benzylique, l'élimination de l' AzH^3 fut également augmentée.

Wurster a trouvé 0,170 gr. d' AzH^3 pour un litre d'une urine de densité 1,003, éliminée après ingestion de bière, et 1,100 gr. dans une urine très acide, de densité 1,027. Il donne comme moyenne pour les urines acides et neutres 0,500 — 0,800 gr., pour les urines alcalines 0,300 — 0,400 gr. d' AzH^3 . *Wurster* pense que dans les urines normales l'alcalinité n'a pas pour cause la décomposition de l'urée dans la vessie, mais son contenu en carbonate d'alcalis fixes.

Fawicki a dosé l' AzH^3 éliminée par 4 malades atteints de cirrhose hépatique.

Chez le premier il a obtenu une moyenne journalière de 1,5 gr. pour 1115 cc. d'urine ; chez le second, dans la dernière phase de la maladie 0,87 gr. d' AzH^3 pour 606 cc. d'urine ; chez le troisième, également pendant la dernière phase 1,1 gr. pour 1150 cc. Enfin chez le quatrième, pendant la phase initiale : 1,1 gr. d' AzH^3 pour 1367 cc. d'urine.

Gumlich dans ses recherches sur l'élimination des matières azotées par l'urine, a trouvé en expérimentant sur lui-même : avec une nourriture végétale 0,771 gr. d' AzH^3 par jour ; avec une alimentation mélangée 0,669-0,836 gr. et avec une nourriture carnée 1,237 gr. Quand il passait d'une alimentation carnée à une alimentation végétale, l'élimination de l' AzH^3 se trouvait encore augmentée pendant les 3 premiers jours.

E. Schwartz pour doser l' AzH^3 dans l'urine employa le procédé de Wurster, en ajoutant dans le ballon distillateur un peu de magnésie, pour former avec l'urine une bouillie épaisse, dans le but d'empêcher la mousse de se produire. Comme alcali il employa l'eau de chaux ou l'écume de mer pulvérisée, et distilla environ une 1/2 heure. — Dans ces conditions il trouva que la quantité d' AzH^3 éliminée par l'urine varie dans l'état de santé et de maladie de 0, à 0,4326 gr. par jour. Elle serait en moyenne de 0,155 gr. — L'auteur recommande d'ajouter à l'urine un peu de chloroforme pour empêcher la fermentation.

Rumpf a étudié l'élimination de l' AzH^3 dans la pneumonie croupale aiguë, le typhus abdominal, la polyarthrite rhumatismale, le choléra, la bronchite, l'influenza et l'arthrite. De ces recherches il conclut que :

1° il y a une augmentation considérable dans l'élimination de l' AzH^3 pendant la période fébrile.

2° l'augmentation de l'élimination de l' AzH^3 continue dans la plupart des cas pendant la convalescence.

3° l'élimination de l' Az total n'est pas parallèle à celle de l' AzH^3 mais reste en arrière.

L'auteur pense que cette augmentation ne peut être mise sur le compte du changement de nourriture, il pense que l'on peut l'attribuer à une modification des échanges nutritifs. — Dans des recherches spéciales Rumpf étudiant si l' AzH^3 pouvait provenir des microorganismes des maladies infectueuses, fit des cultures de pneumocoques, de bacilles d'Eberth, de celui de la diphtérie, du choléra, du streptocoque et du staphylocoque. Ces trois derniers seulement produisirent un peu d' AzH^3 .

Weintraub afin de savoir, si dans les maladies de foie une ingestion de AzH^3 produit comme chez les gens sains, une augmentation de l'urée éliminée et peut par suite servir d'élément de diagnostic, donna à des malades une quantité déterminée de citrate d' AzH^4 , après avoir fixé le rapport de l' Az ammoniacal à l' Az total. Si le foie était normal, l' Az total devait augmenter, et dans le cas contraire l' Az ammoniacal. Chez un malade atteint de cirrhose au début, le sel d' AzH^4 fut complètement transformé; chez deux sujets gravement malades et peu de jours avant la mort, les résultats furent moins exacts, à cause de l'irrégularité dans la nourriture, des pertes d'urines etc. Toutefois, alors que chez les gens bien

portants le rapport de l'Az ammoniacale à l'Az total est de 4,1 %, il fut trouvé dans ces deux derniers cas de 7,5 % et de 8,4 %. L'auteur pense que la fonction uréo-poétique du foie est pour l'organisme d'une telle importance, que des troubles sérieux de cette fonction ne permettent pas la continuation de la vie. Après la détérioration du tissu hépatique, le tissu des glandes restant en fonction, peut pendant quelque temps remplacer la fonction manquante, dans toute sa plénitude.

Hallervorden revient sur son idée que l' AzH^3 est un indicateur des acides. Pour lui la production d'acides est antérieure, et ceux-ci emploient pour leur neutralisation une partie de l' AzH^3 destinée à la synthèse de l'urée; c'est donc la cause et l'origine de ces acides qu'il convient d'étudier. Mais Rumpf estime que l' AzH^3 ne saurait être pris comme neutralisateur des acides dans le sens d'*Hallervorden*, car si l'on dose en même temps que l' AzH^3 , le SO^4H^2 et le P^2O^5 dans les urines on voit que ces éliminations ne sont pas parallèles.

C'est pourquoi Rumpf et Kleine ont repris la question et voici les conclusions de leur travail :

Les sels d' AzH^4 à acides inorganiques introduits dans l'organisme de l'homme et des animaux, sont oxydés en grande quantité; ils augmentent peu à l'élimination de l' AzH^3 . Le formiate d' AzH^4 seul a donné lieu à une augmentation dans l'élimination des acides gras volatils.

Quand on introduit dans l'organisme des sels d' AzH^4 à acides inorganiques l' AzH^3 est ordinairement éliminée

à l'état de AzH^4Cl , quelquefois il se forme du sulfate ou du phosphate.

L'élimination de AzH^3 : non transformée en urée n'a pas lieu simultanément avec les composés acides (l'élimination de ces derniers a ordinairement lieu plus vite et en plus grande quantité). — Une submersion de l'organisme par des sels organiques d' AzH^4 , produit une élimination d' AzH^3 qui surpasse l'importation, en même temps l'élimination normale de l'urée subit une diminution.

Les essais faits sur des malades ne concordent pas entièrement avec ceux effectués sur des gens bien portants.

Le carbonate est le plus facilement oxydé ; puis viennent le formiate et l'acétate ; mais le citrate injecté sous la peau amène une augmentation considérable de l'élimination d' $\text{AzH}^3 = 25\%$.

Les acides organiques et inorganiques se comportent relativement à l'élimination de AzH^3 comme leurs sels d' AzH^4 .

Le phosphate acide de Na et le carbonate de Ca produisent seulement une faible diminution de l'élimination de AzH^3 le phosphate tribasique de magnésie est indifférent.

Les sels alcalins à acides organiques occasionnent une importante diminution de l'élimination de AzH^3 .

Les sels alcalins à acides organiques en présence d'une alcalinité suffisante du sang, sont transformés dans l'organisme en $\text{CO}^3 (\text{AzH}^4)^2\text{H}$, et ce sel à cause de ses

propriétés toxiques ne peut circuler dans le sang. Les auteurs pensent que le composé ammoniacal non toxique qui circule dans le sang est un albuminate d' AzH^4 .

Nencki et Hahn en pratiquant la fistule d'Eck (abouchement de la veine porte dans la veine cave inférieure), ont vu l'urée diminuer un peu dans les urines; cette diminution devenait plus grande, si en même temps on faisait la ligature de l'artère hépatique ou une ablation partielle du foie. L'acide urique était augmenté, il en était de même pour l'ammoniaque, de plus l'acide carbonique apparaissait dans l'urine, ou sa quantité y augmentait.

Lieblein détruisant le foie par une injection, dans le canal cholédoque d'acide sulfurique dilué trouva l'acide urique très augmenté; le rapport de l' AzH^3 à l' Az total et à l'urée était peu changé, seulement dans les dernières heures de la vie il observa une faible augmentation de l' AzH^3 .

L'auteur admet donc que la mort n'est pas due à un trouble de l'excrétion azotée, et que ce trouble, quand il existe est du à une intoxication amenant la diminution des fonctions vitales. *Nencki* pense au contraire que c'est la lésion du foie qui produit un trouble dans l'excrétion de l'urée, lequel trouble est la cause de l'intoxication.

Nencki, Pawlon et Zaleski dans de nouvelles expériences, ont observé chez les chiens, le mouton, le lapin et le cheval après l'opération d'Eck, des symptômes d'intoxication consistant en ataxie, excitation, convulsions, anesthésie, amaurose, coma et mort. En même temps

l'acide carbamique apparaissait dans l'urine et l'ammoniaque augmentait. L'injection de carbonate de sodium amenait les mêmes symptômes, mais elle était sans effet chez les animaux sains. *S. Salaskin* en nourrissant des chiens opérés de la fistule d'Eck, avec de la viande, a trouvé, ainsi que les auteurs précédents une augmentation de l' AzH^3 dans tous les organes et souvent dans l'urine.

Keller a étudié l'élimination de l' AzH^3 chez les nouveaux-nés atteints de gastro-entérite ; il l'a trouvée très augmentée dans la plupart des cas. Pour lui cette augmentation serait causée par les acides formés lors de la décomposition de la graisse ; la capacité d'oxydation étant diminuée dans l'organisme de ces enfants, une partie de ces acides n'est pas brûlée dans le corps. Pour démontrer la plus grande production d'acides, *Keller* administra aux enfants des alcalis, et la quantité d' AzH^3 éliminée fut réduite. *Higmans van den Bergh* dans les mêmes conditions obtint les mêmes résultats avec le bicarbonate de soude. *Keller* dans de nouvelles recherches montra que le mode de nourriture chez les enfants atteints de gastro-entérite, a une grande influence sur l'élimination d' AzH^3 , celle-ci est plus faible avec le lait de femme ou le lait de vache pauvre en graisse. L'auteur a aussi introduit par une sonde œsophagienne chez des enfants de l' HCl dilué (jusqu'à 0,9 gr. pro die). La quantité d' AzH^3 éliminée augmenta, toutefois une partie de l' HCl fut fixée par les alcalis fixes. La totalité du Cl introduite apparut dans les 24 heures, l'augmentation de l'élimination de l' AzH^3 dura quelques jours. *Keller* a

encore étudié chez un nourrisson atteint de gastro-entérite, le pouvoir qu'a l'organisme de transformer les sels ammoniacaux en urée. Dans ce but il fit ingérer à ce nourrisson du carbonate d' AzH^4 , et dosa dans l'urine l' Az total, l'urée et l' AzH^3 .

L' Az total et l'urée augmentèrent, mais non l' AzH^3 , qui fut donc résorbée dans l'organisme. L'accroissement de l'urée n'était pas dû à l'augmentation de la destruction de l'albumine, l'élimination de P^2O^3 restant la même.

Il convient de remarquer avec Bendix que Keller dans ses dosages de l' AzH^3 dans l'urine recueillie en 24 heures, ne s'est pas toujours mis en garde contre toute décomposition de l'urée ; aussi ses résultats sont-ils d'une valeur douteuse. Cependant Bendix a tort de s'étonner que les acides organiques formés en plus grande quantité dans la gastro-entérite puissent provoquer une plus grande formation d' AzH^3 , car l'on voit des conditions semblables se présenter dans le diabète et il n'est pas nécessaire que les acides soient inorganiques.

Winterberg fit ingérer des acides étendus à des lapins bien portants, nourris avec des végétaux et dosa dans l'urine : l' Az total, l' Az ammoniacal ; le Na et le K à l'état de chlorure et enfin l' Az uréique. Les expériences montrèrent que contrairement aux idées admises, les herbivores possèdent comme les carnivores, mais à un moindre degré, la faculté de neutraliser les acides par l' AzH^3 , et que l'élimination de l' AzH^3 chez les herbivores est dans une certaine mesure indépendante de la réaction de la nourriture.

Sionné-Moret a effectué un grand nombre de dosages

de l'ammoniaque dans les urines afin d'établir l'erreur occasionnée par la présence de l'ammoniaque dans le dosage de l'urée au moyen de l'hypobromite de soude ; et de permettre ainsi une meilleure détermination du rapport azoturique. Il donne comme moyenne totale 0,671 gr. ; chez l'homme cette moyenne serait de 0,800 gr. ; chez la femme 0,619, chez les enfants 0,589, et enfin chez les vieillards 0,476 gr. Par suite le rapport des azotes, c'est-à-dire, de l'Az ammoniacal à l'Az uréique est en moyenne 5,67 %.

Enfin *Fr. Richter* examinant l'excrétion azotée urinaire chez divers malades, trouva dans un cas de diabète le rapport de l'Az ammoniacal à l'Az total élevé de 6 à 23,3 %, (il variait ordinairement entre 14 et 18 %). Dans un deuxième cas les chiffres étaient plus faibles, 8,2 à 14, 1 %. Dans un troisième cas on eut d'abord 9,7 à 14, 4 %, puis après amélioration (avec disparition de l'acétone et de l'acide acétyl acétique) 5,2 à 6, 3 %. Chez un dernier diabétique, déjà dans le coma, le rapport était de 10,7 à 15, 2 %. Dans un cas de néphrite chronique, l'urée s'abaisse à 68 69 %, l'élimination de l'AzH³ augmenta graduellement et arriva le jour où le malade tomba dans le coma à 17 %, puis revient à 10 et 7 %, L'auteur ainsi que *von Noorden* pense, que dans l'urémie aiguë il se forme dans le corps des matières toxiques, qui exercent une action nocive sur la vie cellulaire, détruisent le protoplasma, et ainsi augmentent les produits azotés de la désassimilation. Enfin dans un cas grave de cirrhose du foie l'élimination de l'Az ammoniacal fut de 3,6 à 9,7 %, c'est-à-dire peu anormale.

Dans un cas de carcinose du foie où l'autopsie montra une destruction très avancée du tissu hépatique ainsi qu'une transformation cancéreuse de presque tous les organes abdominaux, l'élimination de l'urée avait un peu diminué; celle de l' AzH^3 un peu augmenté. Il semble donc que malgré une altération du tissu du foie d'autres organes peuvent suppléer à la formation de l'urée.

III

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'AMMONIAQUE URINAIRE

En présence de divergences qui existent entre les divers expérimentateurs, j'ai exécuté quelques dosages de l'ammoniaque dans les urines chez l'homme bien portant et malade. J'ai généralement opéré sur l'urine de 24 heures, de premiers dosages m'ayant montré que le contenu en AzH^3 de l'urine est variable suivant le moment de la journée où cette urine est émise. J'ai également recherché l' AzH^3 dans beaucoup d'urines sans la doser, avec le réactif de Nessler, et les résultats ont toujours été positifs. Voici maintenant les principaux parmi mes dosages chez des individus bien portants.

PREMIÈRE OBSERVATION

Chez deux hommes de 26 à 29 ans (nourriture mixte) :

1 ^{er} jour moyenne des deux dosages	0,7565 gr. d' AzH^3
(urine de 24 heures)	
2 ^e jour moyenne des deux dosages	0,7990 » »
3 ^e » » » » »	0,7634 » »

DEUXIÈME OBSERVATION

Chez le premier après trois jours de nourriture exclusivement carnée, l'alimentation restant la même pendant les deux jours de dosages :

1 ^{er} jour j'ai obtenu dans l'urine de 24 heures	0,8654 gr. d' AzH^3
2 ^e jour j'ai obtenu	0,9454 » »

TROISIÈME OBSERVATION

Chez le même après une nourriture végétale de quatre jours (cette expérience était consécutive à la précédente et les deux premiers jours donnèrent respectivement 0,8562 gr. et 0,6955 gr. d' AzH^3).

le 3 ^e jour on trouva (urine de 24 heures)	0,6825 gr. d' AzH^3
le 4 ^e jour on trouva	0,6457 » »

QUATRIÈME OBSERVATION

Chez un homme de 38 ans n'ayant jamais eu aucune maladie (nourriture mixte) :

1 ^{er} jour	0,8724 gr. d' AzH^3	(urine de 24 heures)
2 ^e »	0,8556 »	» » » »

CINQUIÈME OBSERVATION

Chez un homme de 65 ans bien portant (alimentation mixte) :

1 ^{er} jour	0,5542 gr. d' AzH^3	(urine de 24 heures)
2 ^e »	0,4957 »	» (pour un litre d'urine)
3 ^e »	0,5875 »	» (urine de 24 heures)

SIXIÈME OBSERVATION

Chez trois femmes de 21, 27 et 31 ans paraissant en bonne santé (nourriture mixte) :

1 ^{er} jour	moyenne des trois dosages	0.6135 gr. d'AzH ³
	(quantité rapportée au litre)	
2 ^e jour	moyenne des trois dosages	0,5968 gr. d'AzH ³
	(quantité rapportée au litre)	
3 ^e jour	moyenne des trois dosages	0,6295 gr. d'AzH ³
	(quantité rapportée au litre)	

SEPTIÈME OBSERVATION

Chez une femme de 43 ans (cette femme avait eu trois enfants et était enceinte de 4 mois, elle jouissait d'ailleurs d'une bonne santé ; nourriture plutôt végétale) :

1 ^{er} jour	0,6782 gr. d'Az H ³	(urine de 24 heures, pas d'albumine)
2 ^e »	0,6443 »	» » » » »
3 ^e »	0,7147 »	» » » » »

HUITIÈME OBSERVATION

Chez deux femmes de 55 et de 61 ans, n'ayant jamais été malades (urine du matin, la quantité d'AzH³ est rapportée ici au litre) :

1 ^{er} jour	moyenne des deux dosages	0,6431 gr. d'AzH ³
2 ^e »	» »	0,6825 » »
3 ^e »	» »	0,6145 » »

NEUVIÈME OBSERVATION

Chez deux garçons de 10 ans et de 12, bien constitués (nourriture mixte) :

1 ^{er} jour	moyenne de deux dosages (urine de 24 heures)	0,5683 gr. d'AzH ³		
2 ^e jour	moyenne de deux dosages	0,4273	»	»
3 ^e	» » »	0,4985	»	»

DIXIÈME OBSERVATION

Chez une petite fille de 8 ans, bien portante (nourriture mixte):

1 ^{er} jour	0,3985 gr. d'AzH ³	(urine de 24 heures) ?
2 ^e »	0,4156	» » »

ONZIÈME OBSERVATION

Chez un petit garçon dont je ne suis pas certain d'avoir eu la quantité totale des urines de 24 heures (nourriture mixte):

1 ^{er} jour	0,4128 gr. d'AzH ³
2 ^e »	0,4851 » »
3 ^e »	0,3025 » »

On voit par ces résultats que la richesse en ammoniacque de l'urine est plus petite chez l'enfant que chez la femme et moindre encore chez celle-ci que chez l'homme; elle est aussi moindre chez l'adulte et le veillard que chez l'homme mûr. De plus l'alimentation à une réelle influence sur la quantité de l'ammoniacque éliminée par l'urine. Dans un cas, chez un homme de 45 ans se nourrissant presque exclusivement de végétaux depuis de longues années, j'ai trouvé, dans l'urine recueillie la nuit et le matin qui, comme on le sait est plus dense et contient plus de sels que l'urine de la journée, 0,4675 d'AzH

en rapportant au litre la quantité trouvée pour 50 cc. d'urine

J'ai dit plus haut que la teneur en AzH^3 de l'urine variait pendant les divers instants de la journée ; voici les résultats que j'ai obtenus avec le premier sujet :

DOUZIÈME OBSERVATION

Urine de la nuit et du matin : quantité d' AzH^3 rapportée au litre : 0,8864 gr.

TREIZIÈME OBSERVATION

Urine émise 1 heure après le déjeuner (alimentation mixte) quantité d' AzH^3 rapportée au litre : 0,6534 gr.

QUATORZIÈME OBSERVATION

Urine émise vers 10 h. du soir (conservée jusqu'au lendemain avec quelques gouttes de CS^2) quantité d' AzH^3 rapportée au litre : 0,7245 gr.

Il est à remarquer également que la quantité d' AzH_3 éliminée par les urines varie journellement, comme le montrent les chiffres cités plus haut.

Pour ces diverses raisons il convient donc d'admettre que la quantité d' AzH^3 éliminée par les urines peut varier entre certaines limites et que ces limites sont différentes chez l'homme, chez la femme et chez l'enfant. A l'exemple des auteurs j'ai étudié l'influence de quelques acides et sels sur l'élimination de l'ammoniaque ; je donne ici seulement les plus probants de ces essais.

QUINZIÈME OBSERVATION

J'ai fait ingérer à un homme de 26 ans, nourri avec une alimentation mixte, pendant deux jours consécutifs 0,250 gr. d' HCl dilué dans 200 cc. d'eau. L'élimination moyenne de l' AzH^3 durant les trois jours qui précédèrent l'expérience était de 0,7546 gr. Pendant les 3 jours suivants l'élimination totale de l' AzH^3 fut de 2,4968 gr. ; si l'on en retranche comme normale, la quantité indiquée plus haut on trouve environ 0,2330 gr. d' AzH^3 , quantité suffisante pour saturer les 0,50 gr. d' HCl introduits. L' Az total dosé avant l'expérience (d'après la méthode de Kjeldahl) avait donné comme moyenne 14,72 gr. d' Az , pendant les 3 jours de l'essai on a obtenu 43,35 gr., il n'y avait donc pas d'augmentation de la production de l'urée.

SEIZIÈME OBSERVATION

Dans une autre expérience j'ai fait ingérer au même sujet 0,50 gr. d' AzH^3Cl en solution pendant 2 jours : la quantité totale d' AzH^3 éliminée durant 3 jours fut de 2,4238 gr. On peut donc admettre encore ici que tout l' AzH^3 du sel ammoniac fut éliminé comme tel. L' Az total pendant ces 3 jours fut de 43,385.

DIX-SEPTIÈME OBSERVATION

Dans une 3^e expérience avec le carbonate d'ammoniaque, dont j'ai administré encore au même sujet 1,00 gr. en 2 jours consécutifs, la moyenne de l' AzH^3 éliminée fut de 0,7567 ; l' Az total fut augmenté de $43,389 - 43,16 = 0,229$, c'est-à-dire à peu près la quantité d' Az contenue dans le carbonate ingéré. (Une solution d'un gramme de celui-ci dosée au moyen du procédé de Boussingault, m'avait donné 0,376364 d' AzH^3 .)

J'ai encore dosé l'ammoniaque urinaire chez plusieurs malades. Voici les résultats que j'ai obtenus (ces données sont la moyenne de 2 dosages) :

DIX-HUITIÈME OBSERVATION

Chez un homme de 38 ans atteint de pneumonie aigue, j'ai trouvé vers la fin de la période d'état, pendant 2 jours consécutifs :

1 ^{er} jour d'expérience	1,1737 gr. d' AzH^3
2 ^e » «	1,2093 gr. »

Pendant la période d'hépatisation rouge également durant 2 jours consécutifs :

1 ^{er} jour d'expérience	1,2294 gr. d' AzH^3
2 ^e » «	1,1975 gr. »

6 jours après la défervescence dans 3 essais à un jour d'intervalle une moyenne de 0,8107 gr. d' AzH^3 par jour.

Enfin vers le 15^e jour de la convalescence 0,617 gr. d' AzH^3 .

DIX-NEUVIÈME OBSERVATION

Chez un homme de 45 ans, atteint également de pneumonie qui se compliqua d'endocardite, le 4^e jour avant la mort (au commencement de la période d'hépatisation grise) :

1,5306 gr. d' AzH^3 dans l'urine de la nuit et du matin, rapportée au litre.

VINGTIÈME OBSERVATION

Chez un jeune homme de 19 ans atteint de néphrite consécutive à la scarlatine, j'ai trouvé 2 dans dosages à 1 jour d'intervalle.

1 ^o	0,9782 gr. d' AzH^3
2 ^o	1,1255 gr. »

VINGTIÈME OBSERVATION

Chez une femme de 37 ans atteinte de rhumatismes articulaire aigu, sans troubles cardiaques, et dont les urines n'étaient pas albumineuses, j'ai obtenu pendant 3 jours consécutifs.

1^{er} 0,8712 gr. d' AzH^3

2^e 0,8256 gr. »

3^e 0,7988 gr. »

VINGT-DEUXIÈME OBSERVATION

Chez une femme de 55 ans atteinte du mal de Bright, et dont les urines contenaient 4 gr. d'albumine par jour, j'ai trouvé dans 2 dosages à 3 jours d'intervalle.

1^{er} 0,9785 gr. d' AzH^3

2^e 0,9547 gr. »

VINGTIÈME OBSERVATION

Chez un homme de 52 ans atteint de cirrhose atrophique alcoolique, le dosage de l' AzH^3 éliminée par l'urine donna les nombres suivant :

1^{er} jour d'expérience 1,5429 gr.

2^e » » 1,4451 gr.

3^e » » 1,5872 gr.

VINGT-QUATRIÈME OBSERVATION

7^o Dans un autre cas de cirrhose alcoolique, en analysant l'urine émise la nuit et le matin, 4 jours avant la mort :

1.8324 gr. d' AzH^3 rapportée au litre

VINGT-CINQUIÈME OBSERVATION

8° Chez un homme de 62 ans atteint de cancer du foie à forme nodulaire, l'analyse de l'urine m'a fait trouver.

1,265 gr. d' AzH^3

VINGT-SIXIÈME ET VINGT-SEPTIÈME OBSERVATIONS

9° Dans un cas de cancer hépatique (homme de 67 ans) un dosage de l' AzH^3 urinaire ne donna que 0,9453 gr.

Enfin dans 2 cas de diabète sucré, chez deux hommes de 35 et 43 ans ; j'ai trouvé chez le premier en dosant l' AzH^3 pendant 3 jours consécutifs.

5,853 gr. d' AzH^3

4,975 gr. »

6,252 gr. »

et chez le second

3,287 gr. »

3,053 gr. »

3,572 gr. »

Ce second malade mourut dans le coma, 5 jours après le dernier dosage.

Les urines de ces 2 malades contenaient de grandes quantités de sucre 250 et 310 gr. environ en 24 heures, elles donnaient également une vive coloration rouge brun avec le perchlorure de fer : (éther acétylacétique, acide β -oxybutyrique).

VINGT-HUITIÈME OBSERVATION

Homme de 28 ans, atteint de fièvre typhoïde, rate volumineuse. Les urines ne furent pas recueillies en totalité.

1^{er} dosage, 20^e jour, tempér. 40°, AzH³ rapportée au litre, 1,025 gr.

2^e dosage, 20^e jour, tempér. 40°. AzH³ rapportée au litre 1,037 gr.

3^e 26 (Défervescence). AzH³ rapportée au litre 0,9174 gr.

VINGT-NEUVIÈME OBSERVATION

Femme 25 ans, atteinte de fièvre typhoïde grave.

1^{er} dosage, vers le 10^e jour (température 40°). (Urines de la nuit et du matin). AzH³ rapportée au litre, 0,9345.

2^e dosage, 13^e jour, (température 40°, urines de la nuit, AzH³ rapportée au litre 0,9587 gr.

La malade meurt le lendemain.

Le séro-diagnostic était positif.

TRENTIÈME OBSERVATION

Jeune homme, 19 ans, atteint fièvre typhoïde, grosse rate.

Le 6^e jour, (39° de température) on a trouvé 0,7458 gr. d'AzH³.
(Dans l'urine de 24 heures)

Le 8^e jour (39°) — 0,7275 gr. d'AzH³ (urine de 24 h.)

» 13^e » (39°) — 0,7348 gr. » »

» 20^e » (39°) — 0,8016 gr. » »

» 25^e » (39°) — 0,7456 gr. » »

» 25^e » défervence 0,7125 gr. » »

» 30^e » — 0,6748 gr. » »

» 35^e » — 0,5943 gr. » »

On voit par ces quelques analyses, que l'élimination de l'AzH³ par les urines est augmentée dans diverses maladies. De même que les chercheurs allemands, j'ai surtout trouvé cette augmentation chez les diabétiques.

Les deux malades étudiés, présentaient également une forte élimination d'acides volatils, il serait intéressant peut être de chercher si dans les autres maladies il n'y a pas également une élimination simultanée de ces acides. On peut également remarquer que dans les cas graves, et dans les périodes inquiétantes, et dans les quelques jours précédant la mort : l'élimination de l' AzH^3 était assez grande, cependant, il serait peut-être téméraire, étant donné quelques observations des auteurs que nous avons rapportées (voir Frid. Richter), d'attribuer à l'augmentation de l' AzH^3 urinaire une valeur absolue quant au pronostic.

Enfin, si l'on considère les quelques cas, où j'ai fait le dosage de l' Az total on voit que le rapport de l' Az ammoniacal à l' Az total n'est pas une quantité négligeable ; (4,233 environ d' Az ammoniacal à 100 Az total). Il est donc à recommander, lorsque l'on dose l'urée dans l'urine, avec l'hypobromite de soude, de doser aussi l' AzH^3 afin d'avoir de meilleures données pour l'appréciation du rapport azoturique.

V

THÉORIE GÉNÉRALE DE L'AMMONIAQUE URINAIRE SON ORIGINE ET SA SIGNIFICATION

Etant donné que les urines normales et pathologiques contiennent de l' AzH^3 , il convient maintenant d'en étudier l'origine et la signification.

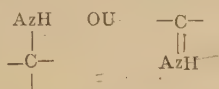
Sans doute une partie de l' AzH^3 urinaire provient des matières que nous ingérons, les sels ammoniacaux sont très répandus dans la nature, l'eau en renferme toujours de petites quantités, nos aliments aussi peuvent contenir un peu d' AzH^3 ; chez quelques-uns cette AzH^3 existe à l'état libre, chez d'autres elle s'y développe pendant les diverses préparations que nous leur faisons subir, enfin d'autres encore tels que les asperges, les raves, etc., possèdent des principes, des principes qui, dans l'organisme, donnent naissance à de l' AzH^3 .

Cependant comme l'élimination de l' AzH^3 par les urines continue pendant l'état d'inanition absolue, car tout animal à jeun consume ses propres tissus, on peut admettre que ce corps est un produit normal de la désassimilation des albuminoïdes.

Les recherches de P. Schützenberger sur l'hydrata-

tion des albuminoïdes, celles du professeur Armand Gautier, qui a montré que la désassimilation des matières albuminoïdes dans l'organisme animal, se faisait par hydratation au sein de la cellule vivante ; permettent facilement de montrer comment l' AzH^3 peut se produire dans l'économie.

M. Armand Gautier considère les matières albuminoïdes comme des nitriles complexes, c'est-à-dire comme possédant une chaîne centrale ou noyau constitué par des groupes dérivés du CAzH et non saturés. A ces groupes que l'on peut écrire ainsi :



se rattachent des groupements mono ou di-atomiques tels que OH, CO, et des restes aldéhydiques etc. Ces nitriles par hydratation donnent d'abord des acides amidés puis des acides et de l' AzH^3 .

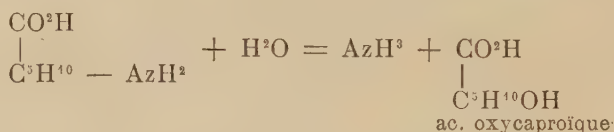
Le plus simple des nitriles, CAzH a été obtenu par Gückelberger dans les produits de l'oxydation de l'albumine (au moyen du bichromate de potassium et de l'acide sulfurique), on l'a trouvé aussi dans certains végétaux ; de plus nous savons qu'il se polymérise facilement, et l'un de ses polymères l'*adénine* $\text{C}^3\text{Az}^5\text{H}^5$ a été extraite des glandes par Kossel. Ce nitrile donne aisément par hydratation, de l' AzH^3



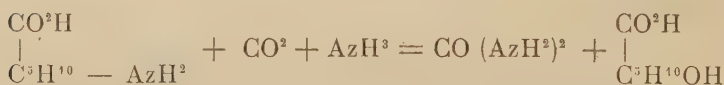
Si nous examinons maintenant les divers corps (acides amidés, leucomaines, uréides), que M. Armand Gautier

nous a montré, se former pendant l'hydratation des albuminoïdes, lors de leur métamorphose régressive; nous verrons l' AzH^3 prendre naissance durant les transformations que ces corps peuvent subir dans les cellules.

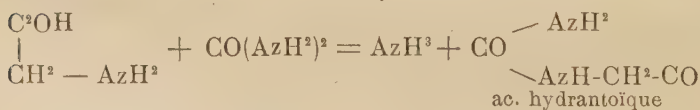
Si parmi ces corps nous prenons la *leucine* acide amidé $\text{CO}^2\text{H}.\text{C}^3\text{H}^{10}\text{AzH}^3$ (trouvée dans les glandes, les poumons, le cerveau, le sang des leucémiques, le sang des veines sus-hépatiques à la suite des affections du foie) nous voyons que par hydratation cette matière donne de l' AzH^3



Mais cette AzH^3 au contact de l'acide carbonique et de la leucine donnera de l'urée.

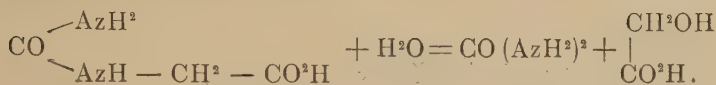


l'urée produite dans ces circonstances, peut réagir sur le *glycocolle* autre acide amidé (signalé dans la moule comestible) de formule $\text{CO}^2\text{H}.\text{CH}^2.\text{AzH}^2$ et donner de l' AzH^3

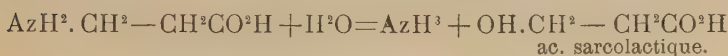


L' AzH^3 ainsi produite passe au contact de l'acide carbonique à l'état de carbonate ou de carbamate puis d'urée.

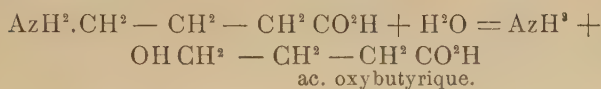
L'acide hydrantoïque (uréide) donne également de l'urée par hydratation



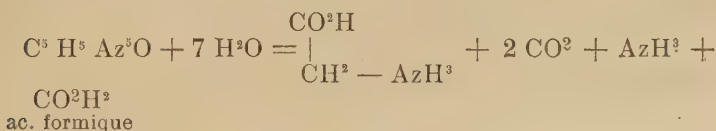
De même avec l'*alanine* on aurait par hydratation :



Avec l'acide amidobutyrique :

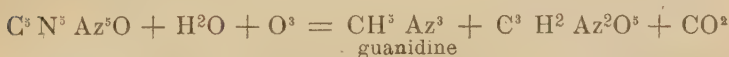


Considérons maintenant les leucomaïnes : La *guanine* $\text{C}^5 \text{H}^5 \text{Az}^5\text{O}$ (existe dans les glandes, le poumon, la chair musculaire) donnera par hydratation de l' AzH^3 (dans les tissus par l'action des ferments)

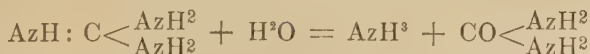


Il en serait de même pour la *Xantine*, la *Sarcine*...

Mais la *guanine* peut encore donner par hydratation et oxydation de la *guanidine*

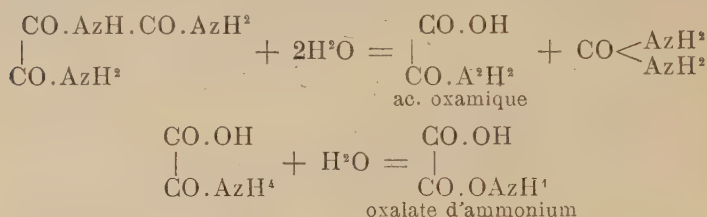


et cette *guanidine* donne naissance simultanément par hydratation à de l' AzH^3 et à de l'urée.

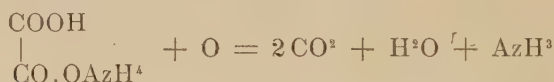


Enfin parmi les urcides nous citerons l'*oxaline* signalée

par Neubaner dans les urines, par l'hydratation de cette oxaline on a successivement :



Cet oxalate d'ammonium se rencontre dans les urines, et dans les calculs urinaires, quand il n'est pas détruit par oxydation



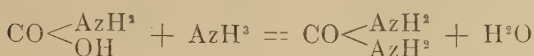
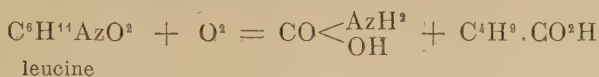
donnant ainsi divers produits qui peuvent former de l'urée.

Il n'est pas nécessaire de poursuivre plus loin cette démonstration de la production de AzH^3 pendant les diverses phases de la désassimilation, pour montrer que ce corps doit jouer un rôle important dans le mécanisme des échanges de matières. Ce phénomène se traduit au dehors dans les urines d'une façon peu marquée, toutefois, il faut se rappeler que l' AzH^3 a été également trouvée partout dans l'économie, dans les organes, dans le sang, dans les liquides de l'estomac et de l'intestin, dans la salive, etc...

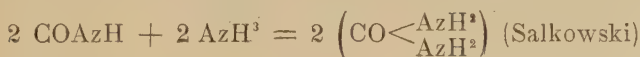
Nous avons vu au cours de ces diverses réactions apparaître l'urée, ainsi la formation de ces deux corps, AzH^3 et la $\text{CO} (\text{AzH}^2)^2$ constitue deux problèmes qui se touchent de très près. Toutefois la question de l'ori-

gine de l'urée n'est pas résolue complètement. On a proposé bien des explications, qui peut-être ne doivent pas être considérées comme exclusives les unes des autres :

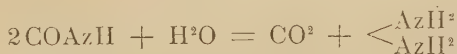
Voici quelques-unes de ces hypothèses : Les acides amidés se dédoublent par oxydation dans l'organisme et donnent de l'acide carbamique, qui s'unissant à l' AzH^3 donne de l'eau et de l'urée (Schulzen Neucki).



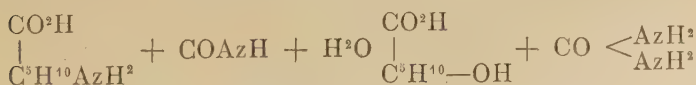
L'urée peut se former encore soit par l'union de deux molécules de carboximide CO AzH produit de dédoublement des albuminoïdes et de C^4AzH^3 on a :



Soit par l'hydratation de deux molécules COAzH (Hoppe Seyler).



Soit, ainsi que nous l'avons vu déjà, par l'action de CO^2 et d' AzH^3 sur la leucine ; ou encore par celle de COAzH sur cette même leucine.



Ou bien par l'union de l' AzH^3 à l'acide carbonique avec élimination d'eau, (Shmiedeberg).



Ou bien encore par l'union à l'état naissant de l' AzH^3 et du CO^2 produisant d'abord du carbamate d' AzH^4 qui par oxydation puis réduction donne de l'urée (Drechsel).



Enfin, dans ces derniers temps on aurait découvert un ferment, dans les infusions du foie, qui donnerait directement de l'urée avec les acides amidés sans que ceux-ci aient besoin de passer d'abord à l'état de carbonate ou de carbamate d'ammonium (Richet, Chassevant, Gottlieb).

Hofmeister aurait réussi également à préparer de l'urée en traitant divers corps de la série grasse par le permanganate de potassium et le sulfate d'ammonium en solution ammoniacale ; cet expérimentateur prétend que son procédé prouve la formation de l'urée par oxydation, toutefois il est douteux que dans les circonstances où il a opéré, il y ait seulement oxydation.

L'action des oxydases que l'on a aussi invoquées, est encore peu connue dans les processus d'oxydation de l'organisme ; leur action a été surtout étudiée, *in vitro* sur des corps, qui n'existent pas dans l'organisme : aldéhyde salicylique, alcool méthylique, formol...

Les expériences de Löhrer, de Schröder, etc. permettent

de penser que les sels d' AzH^1 sont transformés en urée dans l'organisme et cela dans le foie. Celles de Schültzen et Nencki, de Salaskin etc., montrent également que dans le corps, ou après circulation dans le foie, les acides amidés donnent de l'urée. Cependant on ne peut en conclure, que le foie seul possède la propriété de transformer les acides amidés ou l' AzH^3 en urée ; ni que les acides amidés doivent ou ne doivent pas d'abord être transformés en AzH^3 pour donner de l'urée. Il est même possible de considérer l' AzH^3 seulement comme un produit de réactions secondaires, se formant lors de la formation des divers termes de la métamorphose régressive, et généralement éliminée à l'état d'urée, mais non comme un précurseur (Vorstufe) *nécessaire* de ce dernier corps.

Certains auteurs ont encore attribué à la présence de l' AzH^3 dans l'organisme une autre signification. Il y aurait entre les quantités d' AzH^3 et d'urée excrétées par les urines une sorte de balancement. La neutralisation des acides par l' AzH^3 soustraite au processus formateur de l'urée, serait le mécanisme par lequel l'organisme des carnivores résisterait à l'intoxication par les acides et se préserverait des accidents, qui se produiraient si des bases nécessaires au fonctionnement normal du protoplasma, venaient à être enlevées aux cellules.

Chez les herbivores, ce mécanisme compensateur n'existerait pas, ces animaux, étant donné leur alimentation, auraient une surabondance de principes alcalins, et à l'état normal, ils n'auraient jamais besoin comme les carnivores de saturer une partie des acides produits par la désassimilation en empruntant l' AzH^3 à l'urée : c'est

pourquoi chez ces animaux les acides produiraient des accidents rapidement mortels. Tel est le résumé de l'explication un peu téléologique due surtout à Münzer et à Hallervorden et admise par presque tous les auteurs.

Le premier pense que la teneur en AzH^3 de l'urine est un signe de la « Säuerung des Körpers ». Le second admet que « das ammoniak im organismus die Bestimmung habe, die sich im letzteren bildenden Säuren zu neutralisiren. »

Cependant si l'on examine de plus près, cette manière de considérer les faits semble inexacte, dans la forme du moins que lui ont donnée ces auteurs.

Nous savons, en effet, que lorsque plusieurs acides et plusieurs bases se trouvent en présence dans une même solution, il se fait des partages entre ces acides et ces bases tels que chaque base se trouve en partie fixée à l'un quelconque de ces acides.

Puisqu'il y a des sels à acides minéraux dans l'organisme, et qu'il s'y trouve également de l' AzH^3 nous avons le droit de croire qu'il s'y trouve des sels d' AzH^4 à acides minéraux et dans ces sels l' AzH^3 est assez fortement fixé. Le partage dépendra : de la masse, de l'affinité, et de l'avidité réciproques des acides et des bases qui se trouveront dans l'économie. Ceci étant admis il est facile d'expliquer la présence et les variations de l' AzH^3 dans l'urine des carnivores et des herbivores, à l'état normal, et après ingestion d'acides, d'alcalis ou de sels.

Chez les premiers les aliments apportent plus d'acides minéraux, par suite il y aura une plus grande quantité d' AzH^3 dans les urines : si on les met dans l'état des

herbivores par une nourriture végétale ou par l'administration d'alcalis ou de sels alcalins. La masse de ces alcalis empêchera une partie des acides minéraux d'entrer en combinaison avec l' AzH^3 , mais malgré de grandes ingestions d'alcalis l' AzH^3 ne disparaîtra pas des urines ainsi que l'a remarqué Stadelmann. De même chez les herbivores le peu d'acides minéraux qui entrent dans leur nourriture est la cause de leur excrétion faible d' AzH^3 par les urines, si on leur fait ingérer des acides, ceux-ci s'emparent au passage d'une partie de l' AzH^3 formée dans les cellules, unie ou non à des acides organiques et l'élimination de l' AzH^3 urinaire est augmentée. Si on leur donne des sels d' AzH^3 à acides minéraux sans changer leur nourriture, étant donné la grande richesse en alcalis de leur organisme, ces sels seront plus ou moins dissociés et une partie de l' AzH^3 remplacée par les alcalis fixes. Les données ci-dessus permettent d'expliquer encore cette remarque de Rumpf que : « l'ingestion des acides mène bien une augmentation de l' AzH^3 urinaire, mais que l'enchaînement de ces deux faits n'est pas aussi simple, que le veut Hallervorden, car il faudrait que la quantité d' AzH^3 éliminée correspondît à la quantité d'acide introduite ce qui n'est pas le fait. » Et il cite divers cas que voici ;

Dans l'un on employa 4,8 gr. d' HCl et seulement 0,71 gr. entrèrent en combinaison.

Dans un autre avec ingestion de P^2O^5 il n'y eut qu'une petite augmentation de l' AzH^3 urinaire.

Dans un autre encore la teneur en AzH^3 des urines dépassait le pouvoir de saturation du P^2O^5 et de l' SO^3 éliminés.

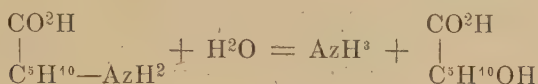
Hallervorden avait également remarqué chez un sujet auquel il avait administré 5,63 gr. d'HCl que la moitié environ 2,76 s'était combinée à 1,286 d' AzH^3 .

Je ne sais pas dans quel circonstances se trouvaient les sujets de ces auteurs, lors de leurs expériences, mais je rappellerai que j'ai, dans deux cas cités plus haut, ainsi que différents auteurs retrouvé dans les urines la quantité d' AzH^3 nécessaire pour saturer l'HCl ingéré et celle correspondante au AzH^4Cl employé. Ce qui me paraît très admissible en considérant quelques propriétés particulière au AzH^4Cl . On sait en effet par les recherches de Decharme que les solutions de ce sel ont une hauteur et une vitesse capillaires plus grandes que celle de l'eau, c'est-à-dire plus grande que celle de n'importe quel sel.

Cet expérimentateur, nous a appris encore, que les solutions salines cheminaient plus vite dans les espaces capillaires que les acides minéraux ou organiques.

Si les auteurs avaient tenu compte de toutes ces données physico-chimiques, il est probable que les résultats de leurs recherches eussent été autres, ou du moins qu'ils en auraient mieux saisi toute la signification. Il semble en effet qu'il n'y a point besoin de faire intervenir la décomposition de l'urée par les acides ou la diminution du pouvoir d'oxydation du sang par ces mêmes acides, ni de mécanisme compensateur, ni de défense de l'organisme, pour expliquer les variations de l' AzH^3 urinaire ; tout au plus peut-on dire simplement, que les choses se passent comme si ce mécanisme compensateur existait.

Si nous considérons maintenant l'augmentation de l'excrétion de l' AzH^3 dans les maladies, il semble encore qu'il n'y a nul besoin de faire appel à la conception de « l' AzH^3 indicateur ou neutralisateur des acides ». Si l'on se reporte aux divers modes de production de l' AzH^3 dans l'organisme que j'ai indiqués plus haut, il est à remarquer que lors de l'hydratation des acides amidés produits dès le début de la désassimilation ; il se forme de l' AzH^3 et un acide, avec la leucine nous avons eu :



Il en est de même avec tous les acides amidés qui se forment dans la première phase de la métamorphose régressive. Ainsi Minkowski a retrouvé dans l'urine des oies auxquelles il avait extirpé le foie, de l'acide sarcolactique en même temps que de l' AzH^3 formés sans doute par hydratation de l'alanine ainsi que je l'ai indiqué.

Rumpf rapporte que l'on a trouvé une augmentation d'acide lactique et d' AzH^3 dans quelques cas d'atrophie jaune aiguë du foie. De même encore, on trouve dans l'urine des diabétiques à la fois de l'acide oxybutyrique et de l' AzH^3 produits simultanément lors de la destruction par hydrolyse de l'acide amidobutyrique, comme on l'a déjà vu.

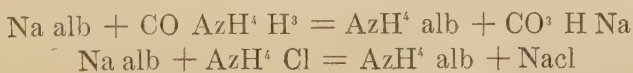
Ceci explique pourquoi Schroder n'avait pu chez un diabétique, qui éliminait par jour 5,96 gr. d' AzH^3 diminuer, cette quantité par l'administration successive de 35 gr. et de 42 gr. de bicarbonate de soude ; il n'y

a pas besoin d'invoquer un trouble de la circulation, un passage trop rapide du sang à travers le foie.

Dans les autres maladies où l'on trouve une augmentation de l' HzA^3 urinaire, les expérimentateurs n'ont pas retrouvé d'acides dans les urines, il est probable que des acides y seront signalés un jour ou l'autre. Il suffit donc dans ces circonstances d'admettre que : par un trouble quelconque dans le chimisme de l'échange de matières, celui-ci s'arrête, du moins en partie après l'hydratation des acides amidés : la production des acides étant simultanée de celle de l' AzH^3 et non antérieure. L'augmentation de l' AzH^3 urinaire sera ici, si l'on veut, un indice de la présence d'acides, mais pas dans le sens admis par Hallervorden.

Si l'on cherche maintenant pourquoi, dans certains cas de maladies du foie, l' AzH^3 , dont la transformation en urée doit être diminuée, n'apparaît pas en plus grande quantité dans les urines, il sera facile d'en concevoir la raison en examinant ce qui se passe chez le chien opéré de la fistule d'Eck, et nourri avec de la viande. Ce chien reste normal un certain temps, il reçoit une nourriture riche en Az ; les glandes digestives agissent, l' AzH^3 formée passe dans le système porte, où arrivent également les produits de la digestion venant de l'intestin. Tous passent dans la circulation générale sans traverser le foie, les acides amidés sont transformés dans l'organisme, par hydratation ou par oxydation, et donnent de l' AzH^3 . Ainsi, tout le corps est noyé d' AzH^3 , une partie est éliminée par les reins, une autre ramenée au foie par l'artère hépatique, y est changée en urée, une autre

s'assemble dans le système nerveux central, etc... Pendant ce temps ni dans l'urine, ni dans le sang, il n'y a un excès d' AzH^3 ; cependant le chien n'est pas à l'état normal, il présente des symptômes d'empoisonnement; puis enfin l' AzH^3 apparaît augmentée dans le sang et ensuite dans les urines. S'il y a guérison, l' AzH^3 passe peu à peu dans le foie, par l'artère hépatique et est transformée en urée, l'organisme est ainsi délivré de l'excès d' AzH^3 . Si la mort est proche, l'urine contient encore plus d' AzH^3 ; et après l'issue fatale celle que l'on trouve dans la vessie est très riche en AzH^3 . Ainsi chez un cirrhotique ou chez un malade atteint de carcinome hépatique, (comme la rapporté Richter) l' AzH^3 accumulée dans l'économie ne peut apparaître qu'à la période ultime; ou présenter des variations importantes suivant le régime du sujet. Etant donné le grand pouvoir de diffusibilité du chlorure et du carbonate d' AzH^4 , ces sels peuvent être augmentés et retenus dans le sang, alors que l'urine n'accuse que de faibles variations. Cependant, le chlorure et le carbonate d' AzH^4 sont assez toxiques, surtout le dernier; c'est pourquoi Rumpf et Kleine ont pensé que l' AzH^3 pouvait, dans le sang, entrer en combinaison avec l'albumine et donner ainsi un albuminate d' AzH^4 moins toxique :



Nous connaissons déjà une combinaison de l' AzH^3 avec la caseine (eucasine). Ce produit est partiellement soluble dans l'eau, et l' AzH^3 y est assez fortement fixée pour n'être pas chassée par un courant d'hydrogène à la

température du corps. Les auteurs ci-dessus ont obtenu le même résultat avec du sang dans lequel ils avaient introduit de l' AzH^3 . Les recherches futures nous diront ce qu'il faut penser de cette hypothèse.

CONCLUSIONS.

L'état actuel de nos connaissances, nous amène aux conclusions suivantes.

L' AzH^3 existe dans les urines des carnivores et des herbivores, en plus grande quantité chez les premiers.

L'urine humaine dans l'état de bonne santé, contient de l' AzH^3 dont la valeur varie suivant l'individu, le sexe, l'âge et le régime alimentaire.

Les acides inorganiques, les sels d' AzH^4 à acides minéraux augmentent l'élimination de l' AzH^3 urinaire; les acides organiques, les alcalis généralement, les sels d' AzH^4 à acides organiques la diminuent généralement en assez grande quantité, ou l'augmentent très peu.

L' AzH^3 provient en partie des aliments, mais une autre partie prend naissance pendant les phases de la métamorphose régressive des albuminoïdes.

L' AzH^3 est en général éliminée comme urée, mais on ne doit pas la considérer comme le précurseur nécessaire, obligatoire de cette matière.

Dans les maladies fébriles, l' AzH^3 urinaire augmente pendant la fièvre et revient peu à peu à la normale pendant la convalescence.

Dans les maladies chroniques (surtout celle du foie) l'élimination de l' AzH^3 par les urines est généralement augmentée. — Cependant cette augmentation ne peut se faire que dans les derniers jours de la maladie.

Dans les maladies de la nutrition (diabète), l'excrétion de l' AzH^3 par les urines est beaucoup augmentée.

En somme dans les maladies, une augmentation notable de l' AzH^3 urinaire est le signe d'un état grave, d'un trouble de la nutrition.

Lorsqu'é dans les maladies, on trouve à la fois dans les urines, l' AzH^3 et les acides augmentés ; cela prouve simplement que la métamorphose régressive des albuminoïdes a été arrêtée et non que ces acides formés auparavant ont entraîné une formation postérieure de l' AzH^3 .

VU : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ARMAND GAUTIER

VU : LE DOYEN,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

- BERZELIUS. — *Chimie animale*.
- PROUST. — *Ann. de chimie et phy.* t. 14, p. 257.
- HENRY. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1829.
- LIELIG. — *Ann. d. chemie und pharmacie*, 1844.
- DUMAS. — *Chimie physiologique*, 1846.
- BOUSSINGAULT. — *Ann. chimie et phys.*, 1850.
- SCHLOESING. — *Ann.* — 1851.
- NEUBAUER. — *J. für prakt. chemie* 1865.
- DUCHECK. — *Wochenbl. d. z. D K. K. Gesellsch. d. Aerzte.* z.
Wien 1864.
- KOPPE. — *Petersburger. med. Z.* 1868.
- KILGER. — *Erlangen Sitzungsberichte.* 1873.
- SIDY AND VOODLMANN. — *Proc of Roy. Soc.* 20, 1873.
- VON KNIERIEM. — Bieträge zur Kenntniss der Bildung des
Harnstoffs im Thierischen, Organismes, z f. *Biologie*, 1874.
- SALKOWSKI. — Ueber die Bildung des Harnstoffs im Thier
kôrper. *Centralb. med. Wissench.*, 1875.
- DRECHSEL. — Ueber die oxydation von Glycocoll, Leucin und
Tyrosin, sowie über das Vorkommen der Carbaminsäure im.
Blute. *Ber. der K. S. Gesellschafts d. Wiss in Leipzig*, 1875.
- WALTER. — Ueber die Wirkung der Säuren auf den thieris-
chen Organismus. *Arch. f. E. Rath. u. Phar.* 7.
- IMM. MUNK. — Zur Bestimmung des Ammoniaks im Horn.
Virchow's. Archiv., 69.
- SALKOWSKI. — u. Munk. Beziehungen der Réaction des Harns
zu seinem Gehalt an ammoniaksalzen. *Virch. Arch.* 71.
- V. KNIERIEM. — Verhalten der im Säugethierkörper Vorstufen
des Harnstoffs erkannten Verbindungen zum Organismus
des Huhner. *Z. f. Biol.* 13.
- LUDWIG FEDER. — Ueber die Ausscheidung des Salmiaks
im Harne *Z. f. Biolog.* 13.

- SALKOWSKI. — Vorgang des Harnstoffbildung im Thierkörper u. einfluss der Ammoniaksalze auf denselben. *Z. f. Ph. Chemie*, 1.
- SCHMIEDEBERG. — Das Verhältniss des Ammoniaks und der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper. *Arch. f. E. path. u. phar.* 8.
- FEDER. — Ueber die Ausscheidung des Salmiak im Harn des Hundes. *Z. f. Biol.* 14.
- IMM. MUNK. — Ueber des Verhalten des Salmiak im Organismus. *Z. f. ph. chemie*. 2.
- DECHARME. — *Annales de chim. et phs.*, 3^e série, t. 1.
- SALKOWSKI. — Weitere Beiträge zur theorie des Harnstoffbildung, *Z. f. ph. chemie*, 1.
- HALLERVORDEN. — Ueber das Verhalten des ammoniaks im Organismus u. Seine Beziehung zur Harnstoffbildung, *Arch. f. e. path. u. pharm.*, 10.
- CORANDA. — Ueber das Verhalten des ammoniaks im Menschlichen organismus, *Arch. f. e. path. u. pharm.*, 12.
- GAHTGENS. — Ueber ammoniakausscheidung, *Z. f. phys. chemie*, 4.
- HALLERVORDEN. — Ueber Aussch. von ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen, *Arch. f. pat. u. ph.*, 12.
- DRECHSEL. — Ueber die Bildung des Harnstoffs im Thierischen Organismus, *Arch. von Dubois-Raymond*, 1880.
- SALKOWSKI. — Weitere Beiträge zur Theorie des Harnstoffbildung, das verhalten des glycocoll, sarcosin und alanin im organismus, *Z. f. ph. chemie*, 4, 55.
- STADELMANN. — Ueber die ursache der pathologischen ammoniak ausscheidung beim diabetes mellitus u. das coma diabeticum, *Arch. f. e. path. u. phar.*, 17.
- STADELMANN. — Ueber das Stoffwechselanomalien bei einzelnen Leberkrankungen. *D. arch. f. Klin. Med.*, 33.
- LATSCHENBERGER. — Der Nachweis u. die Bestimmung des Ammoniak in thierischen Flüssigkeiten. *Monatsh. f. Chemie*, 5.
- SALOMON. — Ueber die Vertheilung des Ammoniaksalze im thierischen Organismus u. dem Art der Harnstoffbildung. *Virchow's. Arch.* 97.

- SCHLOESING. — *C. R.* 1886, et 301.
- BERTHELOT et ANDRÉ. — *C. R.* 1886, 1051.
- BOHLAND. — Die Harnstoffanalyse von Bunsen mit Berücksichtigung der Stickstoffhaltigen, Extractionstoffe u. des Ammoniaksalze im Harn des Gesunden u. fiebernden Menschen. *Pflüger's Arch.* 43.
- SEVERIN JOLIN. — Ueber die Einwirkung neutraler saurebildender Stoffe auf die Alcaliausscheidung der Fleischfresser. *Scandinavische Arch. f. phys. I.*
- WURSTER. — Ammoniakbestimmung im Harn. *Centralblatt f. physiologie* 1887.
- FAWICKI. — Ueber den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose, sowie über den Ammoniakgehalt u. den Aciditätsgrad des Harns bei derselben Krankheit *D. Arch. f. Klin. Med.* 45
- WEINTRAUB. — Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. *Arch. f. E. Pat. u. pharm.* 31.
- ROSENHEIM. — Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Mageninhalt. *Centralb. f. Klin. Med.* 13.
- ABEL u. MUIRHEAD. — Ueber das Vorkommen der Carbaminsäure im Menschen u. Hundeharn nach reichlichem Genuss von Kalkydrate. *Arch. f. E. Pat. u. pharm.* 31.
- G. GÜMLICH. — Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. *Z. f. phys. Chemie.* 17.
- E. SCHWARZ. Ueber den Ammoniakgehalt des Harnes. *Wiener Medic. Wochenschr.* 1893, 3.
- V. NOORDEN. — Lehrbuch der Path. des Stoffwechsels. Berlin, 1893, Nencki u. Zaleski. Ueber die Bestimmung des Ammoniaks in thierischen Flüssigkeiten u. Geweben. *Arch. f. Ex. pat. u. pharm.* 35.
- RUMPF. — Klinische u. Experimentelle Untersuchungen über die Bildung u. Ausscheidung von Ammoniak, *Virchow's Arch.* 143.
- HALLERVORDEN. — Zur pathologie des Ammoniaks. *Virch. arch.* 143.
- RUMPF. — Ueber Ammoniakausscheidung. *Virch. arch* 143.
- FR. HOFMEISTER. — Ueber die Bildung des Harnstoffs durch Oxydation. *Arch. f. E. pat. u. pharm.* 37.
- RUMPF u. KLEINE. — Untersuchungen über das Verhalten u.

- die Ausscheidung von Ammoniak u. Ammoniaksalzen im Menschlichen u. Thierischen Körper. *Z. f. Biologie* 34.
- NENCKI, PAWOLOV. ZALESKI. — *Arch. f. E. pat. u. pharm.* 1897 et *archives des Sc. biologiques de Petersbourg*, 1896.
- SALASKIN. — *Z. f. P. Chemie* 1898.
- KELLER. — Ammoniakausscheidung bei Gastroenteritès im Säuglinsalter. *Centralb. f. innere medic.* 17.
- CZERNY u. KELLER. — *Centralbl. f. innere medic.* 18
- KELLER. — Zur Kenntniß der Gastroenteritie im Sauglinsalter. *Jahr f. Kinderheilk.* 44.
- HIJMANS VAN DEN BERGH. — Zur Kenntnis der Garstroenteritis im Säuglinsalter. *Jahr. f. Kinderheilk.* 45.
- SIONNÉ-MORET. *Rep. de pharm.* 1898, mars.
- BENDIX. — Zur Frage der Ammoniakausscheidung durch den Harn bei Magendarmkranken Säuglingen. *Jahr. f. Kinderh.* 48.
- KELLER. — V. d. Einfl. anorganischer Säuren auf d. Stoffwechsel d. Säuglings. *Centrb. f. allgemein path.* 8.
- KELLER. — V. d. Bedeutung d. Accidität des Harns b. Magenkranken Säugling. *Jahr. f. Kinderh.* 47.
- WINTERBERG. — Zur theorie der Säuregiftung. *Z. f. ph. Chemie*, 25.
- KELLER. — Welche Momente beeinflussen die Ammoniak ausscheidung im Harn magendarmkranker Säuglinge ? *Jahr. f. Kinderh.* 48.
- KELLER. — Das Schicksal der Ammoniaksalze im Organismus des Magendarmkranken Säuglings. *Jahr. f. Kinderh.* 47.
- P. F. RICHTER. — Ueber die Vertheilung des Stickstoffs im Harn unter pathologischen Verhältnissen. *Charité Annales.* 22.
- P. SCHUTZENBERGER. — *Chimie biologique.*
- WURTZ. — *Chimie biologique.*
- HOPPE-SEYLER. — *Chemische analyse f. Aerzte.* Berlin 1893.
- ARMAND GAUTIER. — *Chimie Biologique.* Paris, 1897, et, *Chimie de la Cellule vivante.*

BUZANÇAIS (INDRE), IMPRIMERIE DEVERDUN.
